

Evaluasi Peracikan Injeksi Seftriakson di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Semarang

Dina C. A. Putri, Sri H. Yuliani

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Injeksi seftriakson merupakan antibiotik spektrum luas golongan sefalosporin generasi ketiga, yang dalam penggunaannya di rumah sakit memerlukan proses peracikan, yaitu rekonstitusi dan pengenceran. Sesuai dengan peraturan dan pedoman yang berlaku, peracikan sediaan steril harus dilakukan dengan fasilitas yang sesuai, proses peracikan yang aseptis, dan dilakukan oleh tenaga kefarmasian, sehingga diperoleh sediaan dengan kualitas dan stabilitas yang baik. Penelitian ini bertujuan mengamati proses peracikan dan sifat fisik hasil peracikan sediaan injeksi seftriakson yang dilakukan di salah satu rumah sakit swasta di Semarang dalam periode April–Mei 2017. Penelitian dilakukan secara observasional terhadap personel peracik, fasilitas dan proses peracikan sediaan injeksi seftriakson. Observasi dilakukan dengan bantuan *check list* yang disesuaikan dengan pedoman pencampuran obat suntik dan penanganan sitostatika. Sebanyak 60 proses peracikan injeksi seftriakson digunakan sebagai sampel. Hasil peracikan dengan kondisi proses paling tidak sesuai dengan pedoman diuji kualitas fisiknya meliputi pH, kejernihan dan sterilitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peracikan sediaan injeksi seftriakson di rumah sakit tersebut belum memenuhi kriteria sesuai pedoman pencampuran obat suntik, terutama dari segi fasilitas dan personel peracik. Meskipun demikian, hasil uji kualitas yang dilakukan terhadap sediaan tersebut masih memenuhi kriteria bebas kuman, isohidris, dan jernih.

Kata kunci: Injeksi, peracikan, seftriakson, steril

Evaluation of Ceftriaxone Injection Compounding in One of Private Hospital in Semarang

Abstract

Ceftriaxone injection is a broad-spectrum antibiotic of third-generation cephalosporin. Its use in hospitals requires reconstitution and dilution to obtain the desired dose. Compounding of sterile preparations is supposed to be carried out with appropriate facilities, aseptic compounding process, and performed by a pharmacist, in accordance with regulations and guidelines, to obtain a good quality and stability of ceftriaxone injection. The aim of this study was to evaluate the compounding process of ceftriaxone injection preparation in one of a private hospital in Semarang at April–May 2017. The study was done by observing the compounding of ceftriaxone injection preparations involving the facility, process, and personnel. Observations were conducted using the checklist from Sterile Dispensing Guidelines. Sixty compounding of ceftriaxone injection were used as samples. Observation results were used to determine the process of compounding with the worst possible condition, and then pH, clarity, and sterility were tested to evaluate its physical quality. The results showed that compounding of ceftriaxone injection in the hospital do not conform the criteria according to the preparation of injectable guidelines, especially in terms of facilities and personnel. However, the results of quality tests performed still accord the criteria, *i.e.*, free from microbe, isohidris and clear.

Keywords: Ceftriaxone, injection, compounding, sterile

Korespondensi: Dina C. A. Putri, M.Sc., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta 55284, Indonesia, *email:* dinachristinayuningputri@gmail.com

Naskah diterima: 6 Oktober 2017, Diterima untuk diterbitkan: 13 Juli 2018, Diterbitkan: 1 September 2018

Pendahuluan

Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Departemen Kesehatan Republik Indonesia telah mengeluarkan Pedoman Pencampuran Obat Suntik¹ dan Pedoman Dasar *Dispensing* Sediaan Steril² pada tahun 2009. Pedoman tersebut memuat berbagai aspek yang harus diperhatikan dalam peracikan sediaan steril, di antaranya sumber daya manusia, fasilitas peracikan, teknik peracikan, kompatibilitas, dan stabilitas sediaan racikan steril.^{1,2} Pedoman yang dapat digunakan dalam peracikan sediaan steril di rumah sakit adalah *United States Pharmacopeia* (USP) *chapter 797* yang memuat berbagai persyaratan teknik aseptis, tenaga peracik, level risiko, prosedur pencampuran, penyimpanan, hingga kontrol kualitas.³⁻⁵

Penelitian oleh Ulfa *et al.*⁶ menunjukkan bahwa proses peracikan sediaan steril di *Intensive Care Unit* (ICU) dan *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) RSUD Dr. Saiful Anwar Malang masih belum sesuai dengan pedoman yang telah ditetapkan. Pedoman pencampuran sediaan steril ini selanjutnya diikuti untuk menghasilkan produk racikan yang steril dan berkualitas.⁷ Proses peracikan merupakan salah satu tahap yang berperan dalam meningkatkan risiko kesalahan terapi (*medication error*) terutama jika dihasilkan produk yang memiliki kualitas yang tidak sesuai.⁸ Sediaan injeksi yang tidak berkualitas menyebabkan kesehatan pasien memburuk atau bahkan meninggal dunia.⁹

Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Frekuensi penggunaan seftriakson di rumah sakit cukup tinggi baik pada orang dewasa maupun anak-anak terutama untuk mengatasi penyakit tifus,¹⁰ infeksi saluran pernafasan,¹¹ infeksi saluran kemih,¹² dan lain-lain. Frekuensi penggunaan yang tinggi menyebabkan peracikan seftriakson yang dilakukan di suatu rumah sakit juga tinggi, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk menjamin kualitas seftriakson injeksi

yang diracik di rumah sakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi proses peracikan sediaan injeksi seftriakson yang mengalami rekonstitusi dan atau pengenceran di salah satu rumah sakit swasta di Semarang yang dibandingkan Pedoman pencampuran Obat Suntik dan Sitostatika.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi evaluasi bagi rumah sakit untuk memperbaiki atau meningkatkan berbagai aspek kritis dalam peracikan sediaan steril yang belum sesuai, dan mempertahankan hal-hal yang sudah sesuai dengan pedoman peracikan sediaan steril.

Metode

Penelitian ini dilakukan secara deskriptif observasional. Observasi dilakukan di salah satu rumah sakit swasta di Semarang (selanjutnya disebut RS "X") dengan nomor izin penelitian 748.1/RSX/LP/DIKLAT/VIII/2017. Observasi dilakukan terhadap peracikan yang dilakukan terkait berbagai aspek peracikan steril, yaitu fasilitas, tenaga peracik, proses peracikan, dan hasil sediaan racikan. Pengambilan sampel dengan teknik *purposive sampling* selama periode pengamatan yaitu setiap hari Sabtu dan Minggu selama bulan April–Mei 2017. Seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi digunakan dalam penelitian.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah peracikan sediaan injeksi seftriakson, yang meliputi rekonstitusi dan atau pengenceran di RS "X" dalam periode penelitian. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah peracikan sediaan injeksi seftriakson yang dilakukan oleh pihak RS "X" namun tidak teramati keseluruhan prosesnya oleh peneliti.

Observasi

Data dikumpulkan dengan mengamati langsung proses preparasi sediaan seftriakson injeksi. Pada penelitian ini, tidak ditentukan jumlah minimal proses peracikan sediaan injeksi seftriakson sebab pengamatan dilakukan

sesuai dengan kondisi nyata di RS “X” selama periode penelitian, sesuai kebutuhan di rumah sakit tersebut. Proses pengamatan dilakukan dengan bantuan *check list* yang dibuat berdasarkan Pedoman Dasar *Dispensing* Sediaan Steril dan Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Sitostatik.

Uji kualitas fisik

Uji kualitas fisik sediaan racikan injeksi seftriakson ini di antaranya meliputi sterilitas, pH, dan kejernihan. Uji sterilitas dilakukan di Balai Kesehatan Semarang dengan cara menginokulasikan sediaan injeksi seftriakson hasil racikan di RS “X” ke dalam medium pertumbuhan universal yaitu nutrisi agar, lalu diinkubasi selama 3 hari, selanjutnya diamati apakah terdapat pertumbuhan bakteri. Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Uji kejernihan dilakukan secara visual untuk mengamati ada atau tidaknya endapan yang terbentuk. Pengamatan ini dilakukan dengan pencahayaan yang cukup pada latar belakang hitam dan putih.

Pengolahan data

Data observasi yang diperoleh selanjutnya diberi skor. Setiap aspek atau poin yang sesuai dengan pedoman pencampuran obat suntik dan penanganan sitostatik dan pedoman dasar *dispensing* sediaan steril diberi skor 1, sedangkan yang tidak sesuai diberi skor 0. Hasil disajikan dalam bentuk persentase yang menyatakan kesesuaian praktik pencampuran

sediaan steril menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$\%Kesesuaian = \frac{\text{Jumlah pencampuran dengan kondisi yang sesuai}}{\text{Jumlah seluruh proses peracikan yang diamati}} \times 100\%$$

Persentase tersebut lalu disajikan dalam bentuk diagram lingkaran untuk membandingkan jumlah proses yang sesuai dan yang tidak sesuai dengan pedoman.

Hasil

Observasi yang dilakukan dalam periode penelitian melibatkan 60 peracikan sediaan injeksi seftriakson. Observasi meliputi fasilitas, tenaga peracik, proses peracikan, dan hasil sediaan racikan

Persyaratan umum

Persyaratan umum pada peracikan sediaan steril yaitu dilakukan sesuai dengan pedoman *dispensing* sediaan steril yang dibuat oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Penelitian ini membandingkan persyaratan umum yang terdapat pada pedoman tersebut dengan hasil observasi di RS “X”. Ringkasan hasil perbandingan ini dapat dilihat pada Tabel 1. Beberapa persyaratan umum masih belum terpenuhi.

Proses peracikan

Hasil pengamatan proses peracikan sediaan injeksi seftriakson yang mengalami rekonstitusi dan/atau pengenceran dapat dilihat pada Gambar

Tabel 1 Hasil Pengamatan Persyaratan Umum

Parameter	Persyaratan*	Hasil Observasi
Sumber daya manusia	Apoteker dan tenaga teknis kefarmasian	Perawat dan tenaga teknis kefarmasian
Ruangan peracikan	Terdiri dari ruang persiapan, ruang ganti, ruang antara, dan ruang steril	Tidak ada ruang khusus peracikan steril. Hanya dilakukan di ruang perawat
Peralatan	Pakaian pelindung, sarung tangan, masker, kacamata pelindung	Masker dan sarung tangan. Tidak terdapat pakaian dan kacamata pelindung
Tempat peracikan	<i>Laminar air flow</i>	Tidak terdapat <i>laminar air flow</i>

*Persyaratan mengacu pada Pedoman Dasar *Dispensing* Sediaan Steril dan Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Sitostatik^{1,2}

1. Pada diagram tersebut, tampak bahwa teknik aseptis belum diterapkan sepenuhnya dalam peracikan sediaan injeksi seftriakson.

Sediaan racikan

Hasil pengamatan terhadap sediaan injeksi seftriakson yang telah diracik dapat diamati pada Gambar 2. Dosis dan volume pelarut dalam sediaan injeksi seftriakson yang dihasilkan tidak sesuai secara teoretis dengan *Handbook of Injectable Drug*.¹³ Etiket atau label yang diberikan belum memenuhi kriteria dari Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Sitostatika.

Uji kualitas fisik

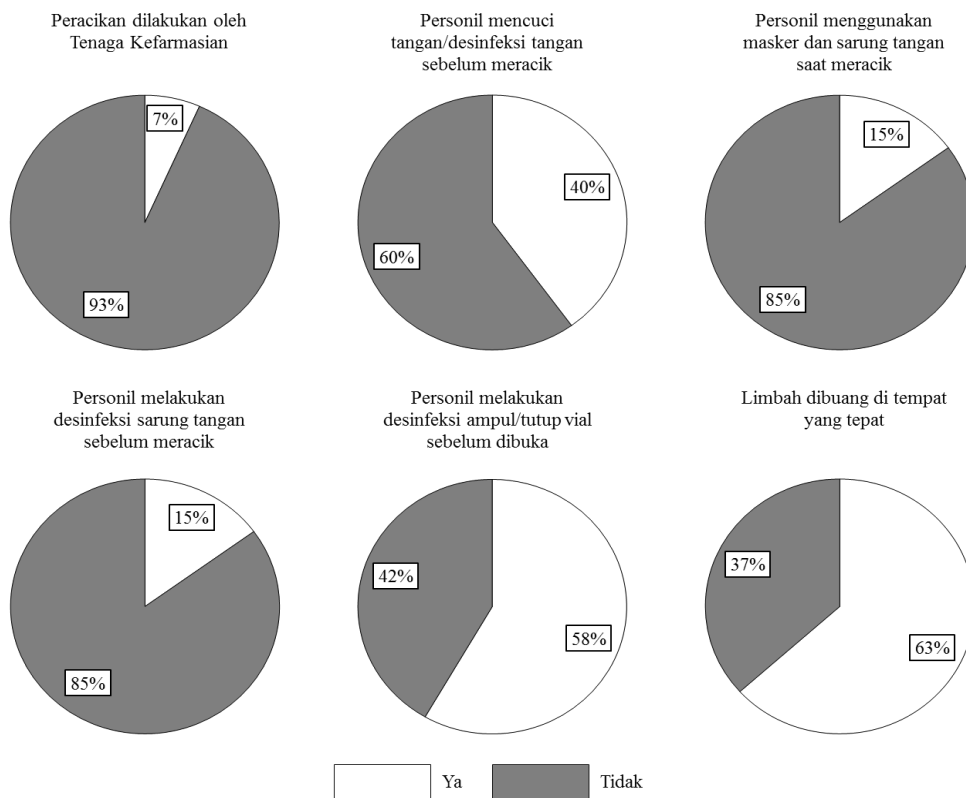
Hasil uji kualitas fisik sediaan seftriakson injeksi yang meliputi sterilitas, pH, warna larutan dan kejernihan dapat dilihat pada Tabel 2. Seftriakson injeksi yang dihasilkan

memenuhi parameter bebas kuman, warna, dan kejernihan, namun memiliki pH yang tidak sesuai.

Pembahasan

Pencampuran sediaan steril memerlukan perhatian khusus, terutama pada perlindungan produk dari kontaminasi mikroorganisme, perlindungan dari petugas dan lingkungan terhadap paparan, stabilitas sediaan serta ketidaktercampuran sediaan.² Sediaan steril yang terkontaminasi dapat menyebabkan angka kejadian kesalahan terapi pada sediaan injeksi cukup tinggi,¹⁴ terutama untuk sediaan steril yang membutuhkan persiapan khusus sebelum digunakan seperti rekonstitusi atau pengenceran.¹⁵

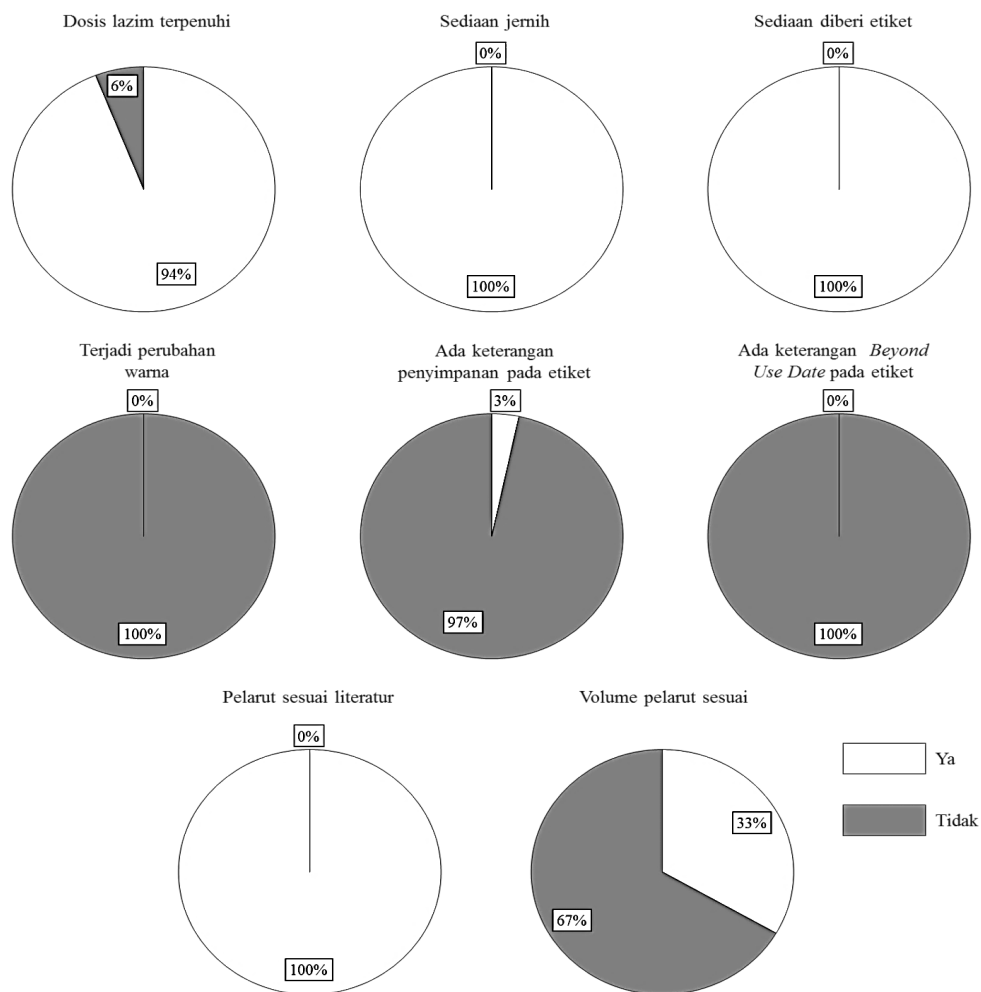
Peracikan sediaan steril hendaklah dilakukan oleh tenaga kefarmasian, yaitu apoteker dan



Gambar 1 Hasil Observasi terhadap Proses Peracikan (n=60)

dibantu oleh tenaga teknis kefarmasian.² Hal ini sejalan pula dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 72 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit, yang menyatakan bahwa peracikan sediaan steril di rumah sakit dilakukan oleh apoteker.¹⁶ Peracikan injeksi seftriakson di RS “X” masih belum memenuhi kriteria tersebut. Hal ini dibuktikan dengan hasil observasi terhadap 60 proses peracikan injeksi seftriakson (Gambar 1) yang menggambarkan bahwa hanya 7% injeksi seftriakson diracik oleh tenaga teknis kefarmasian, sedangkan 93% sisanya dilakukan oleh perawat.¹⁷

Thomas *et al.*¹⁸ melakukan penelitian terhadap proses peracikan yang dilakukan oleh tenaga farmasi dan tenaga nonfarmasi dengan pengalaman kerja selama 5 tahun, melalui validasi proses aseptis atau yang sering disebut dengan *media fill*. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa peracikan yang dilakukan oleh teknisi atau tenaga kesehatan nonfarmasi menghasilkan sediaan terkontaminasi dengan jumlah yang secara signifikan lebih banyak dibandingkan sediaan yang diracik oleh tenaga kefarmasian. Hal tersebut secara langsung dapat menimbulkan risiko pada kualitas sediaan yang diracik.



Gambar 2 Hasil Observasi terhadap Hasil Sediaan (n=60)

Tabel 2 Hasil Uji Kualitas Fisik Injeksi Seftriakson (n=3)

Parameter	Kualitas Teoritis*	Hasil
Sterilitas	Steril	Bebas kuman
pH	±6,7 (6–8)	6,2±0,1
Warna larutan	Kuning muda	Kuning muda
Kejernihan	Larutan harus jernih dan bebas partikel	Jernih, bebas partikel

*Kualitas teoritis mengacu pada *Handbook of Injectable Drug*¹³

Program pelatihan yang diberikan kepada personel peracik, khususnya perawat pada RS “X”, sangat penting untuk dilakukan guna meningkatkan pengetahuan dan keterampilan dalam proses peracikan sediaan steril.^{19,20} Meskipun demikian, penelitian oleh Berdot *et al.*²¹ menunjukkan bahwa pelatihan belum tentu dapat menurunkan angka kesalahan, akan tetapi setidaknya dapat meningkatkan kesadaran perawat mengenai kemungkinan terjadinya *medication error*.²²

Sarana dan prasarana yang terdapat di RS “X” belum memadai untuk peracikan injeksi seftriakson. Selama observasi berlangsung, peracikan injeksi seftriakson hanya dilakukan di ruang perawat yang tidak dilengkapi dengan sistem tata udara khusus dan kontrol partikel serta mikroba. *Laminar Air Flow* (LAF) untuk peracikan juga tidak tersedia di RS “X”.

Peracikan sediaan steril hendaklah dilakukan di dalam LAF di ruang khusus yang terdiri dari ruang persiapan, ruang ganti, ruang antara, dan ruang steril untuk peracikan, dengan sistem tata udara khusus yang memiliki batas jumlah partikel dan mikroba.^{2,3,5} Apabila peracikan dilakukan di ruangan yang tidak sesuai dengan standar tersebut, maka besar kemungkinan terjadi kontaminasi. Peracikan yang dilakukan di LAF dalam ruang steril atau di ruangan khusus yang sesuai dapat mencegah kontaminasi mikroba pada peracikan sediaan steril secara signifikan dibandingkan sediaan yang diracik di luar kriteria tersebut.^{23–25}

Peralatan yang digunakan untuk peracikan injeksi seftriakson di RS “X” menggunakan alat-alat sekali pakai (*sputit*, jarum suntik, *alcohol swab*). Alat perlindungan diri (APD)

yang tersedia di RS “X” untuk peracikan injeksi seftriakson hanya masker dan sarung tangan. Persyaratan APD untuk peracikan sediaan steril adalah pakaian pelindung khusus (yang dapat disterilkan dan tidak berserat), masker, sarung tangan, dan kaca mata pelindung.^{1,2,5} Tujuan utama penggunaan APD adalah untuk melindungi personel peracik dari paparan obat dan melindungi produk terhadap kontaminasi yang berasal dari personel peracik.

Peracikan di RS “X” hendaklah mulai diarahkan menuju proses peracikan oleh tenaga kefarmasian dan dilakukan di LAF di dalam ruang steril supaya dapat menjamin kualitas sediaan yang dihasilkan. Hal ini berhubungan dengan pengetahuan dan keterampilan yang dimiliki oleh tenaga kefarmasian mengenai konsep steril, aseptis, dan upaya pencegahan kontaminasi. Pengetahuan lain tentang dosis obat, stabilitas dan kompatibilitas sediaan racikan steril juga dipahami dengan baik oleh tenaga kefarmasian, sehingga hal tersebut akan mendukung kualitas injeksi seftriakson yang dihasilkan.

Observasi terhadap proses peracikan injeksi seftriakson berpedoman pada Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Sitostatik. Peracikan sediaan steril hendaklah melalui tahap persiapan, pencampuran, pengemasan, dan pelabelan. Peracikan injeksi seftriakson di RS “X” secara umum belum melalui tahap preparasi dengan baik. Obat yang diberikan kepada pasien harus tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, tepat waktu, tepat rute, tepat penggunaan, dan tepat dokumentasi.²⁶

Perhitungan dosis tidak dilakukan di RS “X” sehingga berisiko terhadap kesesuaian

dan ketepatan dosis obat. Preparasi hendaklah terdokumentasi dengan baik guna menjamin mutu dari sediaan yang dihasilkan.¹ Tahap preparasi yang dilakukan di RS "X" belum melibatkan proses dokumentasi yang baik. Hal ini dapat menjadi evaluasi bagi RS "X" agar meningkatkan prosedur dokumentasi kegiatan.

Peracikan injeksi seftriakson hendaklah dibuat dengan teknik yang aseptis.⁷ Beberapa teknik aseptis yang dapat dilakukan untuk meminimalkan terjadinya kontaminasi dan infeksi nosokomial adalah dengan mencuci kedua tangan sebelum melakukan peracikan,²⁷ menggunakan sarung tangan dan masker,²⁸ serta melakukan desinfeksi pada tutup vial atau ampul sediaan steril sebelum diracik.²⁹

Peracikan dengan teknik aseptis masih belum dijalankan dengan baik pada peracikan injeksi seftriakson, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1. Selama observasi, sebanyak 40% personel peracik di RS "X" melakukan tindakan mencuci tangan/desinfeksi tangan sebelum meracik, 15% menggunakan masker dan sarung tangan saat meracik, dengan 15% dari jumlah tersebut melakukan desinfeksi pada sarung tangan dan sisanya tidak, serta 58% melakukan desinfeksi tutup vial atau leher ampul sebelum dibuka.

Hasil dari observasi tersebut menunjukkan bahwa kesadaran terhadap perilaku aseptis pada saat meracik injeksi seftriakson di RS "X" masih kurang. Perilaku atau kebiasaan yang dilakukan pada saat proses peracikan yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko kesalahan.¹⁴ Peracikan injeksi seftriakson yang belum memenuhi persyaratan fasilitas dan proses aseptis dapat menyebabkan peracikan seftriakson tergolong memiliki risiko tinggi terhadap terjadinya kontaminasi.^{23,30}

Limbah pada proses peracikan sediaan steril tergolong dalam limbah medis yang harus dibuang di tempat khusus agar tidak mencemari, membahayakan, dan mencegah penyalahgunaan.³¹ Pembuangan limbah-limbah,

terutama kemasan obat (vial atau pecahan ampul) dan jarum suntik, harus dibuang di tempat terpisah karena membutuhkan proses pengolahan limbah yang berbeda dengan jenis limbah lain.^{31,32} Sebanyak 63% personel peracik memiliki kesadaran untuk membuang limbah tersebut di tempat khusus yang sudah disediakan, sedangkan sebanyak 37% lainnya mencampur limbah tersebut dengan limbah nonmedis.

Sediaan racikan injeksi seftriakson diamati segera setelah diracik dan hasilnya dapat diamati pada Gambar 2. Sebanyak 6% injeksi seftriakson yang dihasilkan tidak masuk ke dalam rentang dosis lazim (*underdose*) yang dihitung berdasarkan usia dan berat badan pasien.³³ Hal ini dapat menimbulkan risiko resistensi antibiotik akibat dosis yang rendah.³⁴

Serbuk seftriakson kompatibel dengan air untuk injeksi, larutan glukosa 5%, dan NaCl 0,9%.^{1,13} Rekonstitusi injeksi seftriakson yang dilakukan di RS "X" menggunakan pelarut yang sesuai dan kompatibel, yaitu air untuk injeksi. Setiap 1 gram seftriakson dilarutkan dengan 10 mL air untuk injeksi.^{1,13} Sebanyak 67% seftriakson tidak dilarutkan dengan volume pelarut yang sesuai, yakni sebanyak 3% ditambahkan sebanyak 20 mL dan 64% ditambahkan sebanyak 4–5 mL. Hal ini tentu berpengaruh pada kelarutan obat dan tonisitas sediaan yang dihasilkan. Hasil konfirmasi dengan pihak peracik di RS "X", jumlah volume pelarut menjadi 20 mL karena ditujukan untuk penggunaan dengan bantuan alat *syringe pump* (sebagai penambah volume). Tidak terdapat konfirmasi maupun penjelasan lebih lanjut pada saat pengamatan terkait penggunaan pelarut sebanyak 5 mL.

Kualitas sediaan racikan injeksi seftriakson 100% jernih, tidak mengalami perubahan warna, dan diberikan etiket. Sediaan racikan steril harus diberi etiket dengan informasi yang lengkap dan jelas untuk menurunkan risiko kesalahan dalam terapi.³⁵ Etiket pada

sediaan racikan injeksi seftriakson di RS “X” tersebut masih belum memenuhi ketentuan pada Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Sitostatik. Sebanyak 97% etiket tidak mencantumkan kondisi penyimpanan yang sesuai, serta 100% tidak mencantumkan waktu boleh dipakai (*Beyond Use Date/BUD*) sediaan tersebut.

Kondisi penyimpanan hendaklah dituliskan di dalam etiket agar stabilitas injeksi seftriakson tetap terjaga. BUD dari setiap sediaan berbeda-beda tergantung pada pelarut yang digunakan, suhu penyimpanan, dan klasifikasi risiko pencampuran.³⁶ BUD penting untuk diketahui dan dituliskan dalam etiket, untuk menjamin produk tersebut digunakan dalam waktu yang tepat.³⁷ Sediaan racikan injeksi seftriakson hasil racikan RS “X” tergolong dalam risiko kontaminasi tinggi sehingga memiliki BUD selama 24 jam setelah diracik pada suhu ruang atau 3 hari pada suhu 2–8 °C.^{4,13,38,39}

Observasi terhadap sarana dan prasarana, proses peracikan, dan hasil sediaan secara keseluruhan belum sesuai dengan pedoman yang dibuat oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Perlu dilakukan suatu pengujian terhadap kualitas injeksi seftriakson yang dibuat di RS “X”. Uji kualitas yang dilakukan meliputi sterilitas, kejernihan, dan pH. Pengujian injeksi seftriakson dilakukan 24 jam setelah sediaan tersebut dibuat dan disimpan dalam suhu ruang (sesuai dengan BUD untuk risiko tinggi). Hasil pengujian injeksi seftriakson tersebut kemudian dibandingkan dengan kualitas injeksi seftriakson berdasarkan *Handbook of Injectable Drug*. Ringkasan hasil uji kualitas dapat diamati pada Gambar 2.

Pengujian pH pada sediaan perlu dilakukan karena dapat memengaruhi kelarutan dan stabilitas obat.⁴⁰ Kualitas sediaan racikan injeksi seftriakson hasil racikan RS “X” memiliki kualitas yang sama dengan yang terdapat dari literatur baik dari segi warna, pH, dan kejernihan. Sediaan parenteral harus bebas dari mikroorganisme. Hasil pengujian

yang dilakukan oleh Laboratorium di Balai Kesehatan menunjukkan bahwa sediaan racikan injeksi seftriakson yang diracik oleh RS “X” dengan fasilitas terbatas dan teknik aseptis yang belum optimal menghasilkan sediaan yang bebas kuman. Hal ini kemungkinan terjadi karena injeksi seftriakson merupakan suatu antibiotik, oleh karena itu kuman yang mengontaminasi akan mati akibat efek bakteriostatik dari obat, atau hal ini dapat pula disebabkan oleh keterampilan personel peracik yang sudah baik.

Implementasi hasil penelitian pada aspek klinis di rumah sakit adalah hasil ini dapat menjadi acuan bagi rumah sakit guna melakukan perbaikan sarana-prasarana. Prosedur standar untuk meracik sediaan seftriakson injeksi juga perlu dibuat serta diimplementasikan sebagai salah satu jaminan mutu dari produk yang dihasilkan.⁴¹ Kesadaran tindakan atau perilaku aseptis saat meracik perlu ditingkatkan agar kualitas sediaan racikan injeksi seftriakson terjamin serta memperkecil risiko terhadap kualitas sediaan. Apabila sarana-prasarana dan proses peracikan sediaan steril telah dilakukan sesuai dengan pedoman yang ada dan dilakukan validasi, maka sediaan racikan steril seftriakson injeksi yang dihasilkan dapat terjamin kualitasnya, baik dari segi stabilitas fisik sediaan maupun klinis (tepat dosis). Kualitas dari sediaan yang baik tentu akan berpengaruh pula pada kualitas terapi dan mengurangi kemungkinan terjadinya *medication error* akibat kualitas obat.

Simpulan

Peracikan sediaan injeksi seftriakson di RS “X” Semarang masih belum memenuhi berbagai kriteria yang ditetapkan pada Pedoman Dasar *Dispensing* Sediaan Steril dan Pedoman Pencampuran Obat Suntik dan Sitostatik. Meskipun demikian, sampel sediaan yang dihasilkan dari proses peracikan di RS tersebut menghasilkan kualitas yang dapat diterima

dari segi warna, pH, kejernihan, dan bebas kuman. Perbaikan dan peningkatan sarana-prasarana dan validasi proses peracikan perlu dilakukan untuk menjamin setiap sediaan injeksi seftriakson yang diracik memenuhi parameter kualitas yang ditetapkan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada tim KKN alternatif fakultas farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia dengan nomor kontrak 099/SP2H/PPM/DRPM/2017.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Ministry of Health of the Republic of Indonesia. Mixing guidelines for injectable drug and cytostatic. Directorate of Community Pharmacy and Clinic of the Ministry of Health of the Republic of Indonesia; 2009.
2. Ministry of Health of the Republic of Indonesia. Basic guidelines for sterile dispensing. Directorate of Community Pharmacy and Clinic of the Ministry of Health of the Republic of Indonesia; 2009.
3. Gudeman J, Jozwiakowski M, Chollet J, Randell M. Potential risks of pharmacy compounding. *Drugs R D*. 2013;13(1):1–8. doi: 10.1007/s40268-013-0005-9
4. United States Pharmacopeia Convention. USP36 NF31, 2013: U. S. Pharmacopeia national formulary. United States: United States Pharmacopeial; 2012.
5. Rich DS, Fricker MP Jr, Cohen MR, Levine SR. Guidelines for the safe preparation of sterile compounds: Results of the ISMP sterile preparation compounding safety summit of October 2011. *Hosp Pharm*. 2013;48(4):282–94. doi: 10.1310/hpj4804-282
6. Ulfa FN, Achmad A, Triastuti E. Aseptic dispensing compliance test based on basic guidelines for dispensing sterile provision of the Ministry of Health of the Republic of Indonesia in ICU and NICU RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Pharmaceutical J Indones*. 2017;3(1):33–8
7. Surahman E, Mandalas E, Kardinah EI. Evaluation using of sterile preparation by i.v. for infection disease in one of private hospital in Bandung. *Pharm Sci Res*. 2012; 5(1). doi: 10.7454/psr.v5i1.3416
8. Agyemang REO, While A. Medication errors: Types, causes and impact on nursing practice. *Br J Nurs*. 2010;19(6):380–5. doi: 10.12968/bjon.2010.19.6.47237
9. Myers CE. History of sterile compounding in U.S. hospitals: Learning from the tragic lessons of the past. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(16):1414–27. doi: 10.2146 /ajhp130112
10. Sidabutar S, Satari HI. Choice of empiric therapy of typhoid fever in children: Chloramphenicol or ceftriaxone?. *Sari Pediatri*. 2016;11(6):434–9. doi: 10.1423 8/sp11.6.2010.434-9
11. Ekawati RN, Subarnas A, Rostinawati T. Evaluation of bacterial sensitivity causes of pneumonia against antibiotics amoxicillin, sefadroksil, trimethoprim, sulfamethoxazole, ceftriaxone and cefecular -based cefotaxime at Regional General Hospital Dr. Slamet Regency of Garut. *Farmaka*. 2017;15(2):1–10. doi: 10.24198 /jf.v15i2.12338.g5733

12. Niranjan V, Malini A. Antimicrobial resistance pattern in *Escherichia coli* causing urinary tract infection among inpatients. *Indian J Med Res.* 2014;139(6):945–8.
13. Trissel LA. *Handbook on injectable drugs.* United States: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
14. Westbrook JI, Rob MI, Woods A, Parry D. Errors in the administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience. *BMJ Qual Saf.* 2011;20(12):1027–34. doi: 10.1136/bmjqs-2011-000089
15. Grissinger M. Reducing errors with injectable medications. *Pharm Ther.* 2010; 35(8):428–51.
16. Regulation of the Minister of Health No. 72 Year 2016 about the Standard of Pharmaceutical Care at the Hospital. Ministry of Health of the Republic of Indonesia; 2016.
17. Ding Q, Barker KN, Flynn EA, Westrick S., Chang M, Thomas RE, et al. Incidence of intravenous medication errors in a Chinese hospital. *Value Health Reg Issues.* 2015;(6):33–9. doi: 10.1016/j.vhri.2015.03.004
18. Thomas M, Sanborn MD, Couldry R. I.V. admixture contamination rates: Traditional practice site versus a class 1000 cleanroom. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(22):2386–92. doi: 10.2146/ajhp050078
19. Maharani L, Achmad A, Utami ED. The effect of pharmacist education on the attitudes and knowledge of nurses about parenteral preparations. *J Keperawatan Soedirman.* 2013;8(2):87–91. doi: 10.20884/1.jks.2013.8.2.472
20. Bülbül A, Kunt A, Selalmaz M, Sözeri Ş, Uslu S, Nuhoğlu A. Assessment of knowledge of pediatric nurses related with drug administration and preparation. *Turk Arc Pediatri.* 2014;49(4):333–9. doi: 10.5152/tpa.2014.1751
21. Berdot S, Roudot M, Schramm C, Katsahian S, Durieux P, Sabatier B. Interventions to reduce nurses' medication administration errors in inpatient settings: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2016;(53):342–50. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.08.012
22. Elnour A, Ellahham N, Al Qassas H. Raising the awareness of inpatient nursing staff about medication errors. *Pharm World Sci.* 2008;(30):182–190. doi: 10.1007/s11096-007-9163-6
23. Stucki C, Sautter A-M, Favet J, Bonnabry P. Microbial contamination of syringes during preparation: The direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(22):2032–6. doi: 10.2146/ajhp070681
24. Allen JL, Okeke CC. Basics of compounding; Considerations for implementing United States Pharmacopeia chapter 797 pharmaceutical compounding-sterile preparations, part 13. *Int J Pharm Compd.* 2009;13(3):234–8.
25. Austin PD, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of aseptically prepared doses in different environments. *J Pharm Pharm Sci.* 2009;12(2):233–42. doi: 10.18433/J3JP4B
26. Smeulers M, Verweij L, Maaskant JM, de Boer M, Krediet CP, van Dijkum EJM, et al. Quality indicators for safe medication preparation and administration: A systematic review. *PloS One.* 2015;10(4):e0122695. doi: 10.1371/journal.pone.0122695
27. Kampf G, Löffler H, Gastmeier P. Hand hygiene for the prevention of nosocomial infections. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(40):649–55. doi: 10.3238/arztebl.2009.0649
28. Sari RY, Suprapti E, Solechan A. Pengaruh Sosialisasi SOP APD dengan Perilaku Perawat dalam Penggunaan APD

- (Handsocon, Masker, Gown) di RSUD Dr. H. Soewondo. Karya Ilmiah S1 Ilmu Keperawatan. 2014;1(6):1–10
29. Hemingway CJ, Malhotra S, Almeida M, Azadian B, Yentis SM. The effect of alcohol swabs and filter straws on reducing contamination of glass ampoules used for neuroaxial injections. *Anaesthesia*. 2007; 62(3):286–8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.04977.x
 30. Mullarkey T. Pharmacy compounding of high-risk level products and patient safety. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(17 Suppl 5):S4–13. doi: 10.2146/ajhp0108b
 31. Amin R, Gul R, Mehrab A. Hospital waste management. *Prof Med J*. 2013;20(6):988–94.
 32. Okeke CC, Allen LV. Basics of compounding: Considerations for implementing United States Pharmacopeia chapter 797 pharmaceutical compounding-sterile preparations, part 15: Personnel training, cleansing, and garbing. *Int J Pharm Compd*. 2009;11(5):420–6.
 33. Reference PD. 2017 PDR drug information handbook. PDR Network, LLC; 2016.
 34. Utami ER. Antibiotics, resistance, and rationality of therapy. *el-Hayah*. 2012;1(4):191–8. doi: 10.18860/elha.v1i4.1783
 35. Cohen MR, Smetzer JL. Errors with injectable medications: Unlabeled syringes are surprisingly common; Unintended consequences of high-alert stickers; Easily misread abbreviations. *Hosp Pharm*. 2008; 43(2):81–84. doi: 10.1310/hp.j4302-81
 36. Kastango ES, Bradshaw BD. Sterile product compounding: Developing quality-based standards for pharmacy practice. *Infusion*. 2003;9(1):23–7.
 37. Herawati F. Beyond use date produk steril. *Rasional*. 2012;10(3):22–4.
 38. Allen JL, Okeke CC. Basics of compounding: Considerations for implementing United States Pharmacopeia chapter 797 pharmaceutical compounding-sterile preparations, part 8: Stability and beyond-use dating. *Int J Pharm Compd*. 2008;12(4):344–53.
 39. Allen JL, Okeke CC. Considerations for implementing United States Pharmacopeia chapter 797 pharmaceutical compounding-sterile preparation, part 3: Risk levels. *Int J Pharm Compd*. 2007;11(5):404–10.
 40. Gorski LA, Hagle ME, Bierman S. Intermittently delivered IV medication and pH: reevaluating the evidence. *J Infus Nurs*. 2015;38(1):27–46. doi: 10.1097/NAN.0000000000000081
 41. Okeke CC, Allen JL. Basics of compounding: Considerations for implementing United States Pharmacopeia chapter 797 pharmaceutical compounding-sterile preparations, part 16: Suggested standard operating procedures. *Int J Pharm Compd*. 2009;13(6):546–53.

The Impacts of Lifestyle Modification Education towards Cardiovascular Risk Profile

Fonny Cokro¹, Abdul Rahem², Lisa Aditama³, Franciscus C. Kristianto³

¹Pharmacy Study Program, Atma Jaya Catholic University of Indonesia, Jakarta, Indonesia, ²Department of Clinical and Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Airlangga University, Surabaya, Indonesia, ³Department of Clinical and Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Surabaya, Indonesia

Abstract

Obesity is one of the risk factors of cardiovascular disease. The prevalence of obesity in Indonesia has increased in the last few years, therefore some efforts to reduce the risk is needed. In the current study, efforts are given through 3-week lifestyle modification education, with 3-month total of follow-up (from March to June 2014) and then the impacts on cardiovascular risk profile were observed and seen on 24 sedentary male workers in University of Surabaya with obese II. This study used before-after study design in order to see the impacts of the 3-week lifestyle modification education towards change of knowledge, dietary behavior, body mass index (BMI), waist circumference, and cardiovascular risk profile through various educational methods (face-to-face session, given recorder of face-to-face session, and combination of both methods). Statistical analysis was performed using Wilcoxon signed test. Result showed an increasing knowledge in face-to-face group ($p=0.046$). However, there were no significant changes in other variables (dietary behavior based on healthy diet indicator (HDI), BMI, waist circumference, and also cardiovascular risk profile) in all groups between before and after education intervention ($p>0.05$). In conclusion, lifestyle modification education given for 3 weeks did not reduce the cardiovascular risk profile on sedentary male workers with obese II. Longer term intervention and multicomponent program including behavior therapy may be needed to succeed lifestyle changes and reduce cardiovascular risk.

Keywords: Behaviour, cardiovascular risk, education, knowledge, lifestyle modification

Pengaruh Edukasi Gaya Hidup terhadap Perubahan Risiko Penyakit Kardiovaskular

Abstrak

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular. Prevalensi obesitas di Indonesia mengalami peningkatan beberapa tahun terakhir, sehingga diperlukan upaya untuk menguranginya. Pada penelitian ini, upaya dilakukan melalui pemberian edukasi gaya hidup yang dilakukan selama 3 minggu, dengan total *follow-up* sampai dengan 3 bulan dari bulan Maret hingga Juni 2014, kemudian dilihat dan diamati ada atau tidaknya penurunan risiko penyakit kardiovaskular pada 24 orang karyawan pria *obese II* di Universitas Surabaya. Penelitian ini memiliki rancangan *before-after study design* untuk menguji pengaruh edukasi gaya hidup yang diberikan selama 3 minggu terhadap variabel pengetahuan, perubahan perilaku, *body mass index* (BMI), lingkar perut, dan risiko penyakit kardiovaskular melalui berbagai metode pemberian edukasi (tatap muka, rekaman/*recorder*, dan kombinasi). Analisis dengan *Wilcoxon signed test* menunjukkan bahwa terdapat peningkatan pengetahuan hanya pada subgrup tatap muka ($p=0,046$). Tidak terdapat perubahan yang signifikan terhadap variabel lainnya (perubahan perilaku berdasarkan *healthy diet indicator* (HDI), BMI dan lingkar perut, serta risiko penyakit kardiovaskular) pada semua subgrup antara sebelum dan sesudah edukasi ($p>0,05$). Edukasi gaya hidup yang diberikan selama tiga minggu tidak memberikan penurunan risiko penyakit kardiovaskular pada karyawan pria *obese II*. Dibutuhkan intervensi jangka panjang dan program multikomponen yang memuat terapi perilaku untuk menyukseskan perubahan perilaku dan menurunkan risiko kardiovaskular.

Kata kunci: Edukasi, gaya hidup, pengetahuan, perilaku, risiko kardiovaskular

Correspondence: Fonny Cokro, M.Farm-Klin., Apt., Pharmacy Study Program, Atma Jaya Catholic University of Indonesia, Jakarta 12930, Indonesia, email: fonny.cokro@atmajaya.ac.id

Received: 20th February 2018, Accepted: 17th June 2018, Published: 1st September 2018

Introduction

Obesity is one of the components of metabolic syndrome. Obesity can develop metabolic effects on blood pressure, total serum cholesterol, triglyceride, and insulin resistance, therefore can increase cardiovascular disease risk.¹ The prevalence of obesity in Indonesia has increased in the last few years. Based on Riskesdas 2013 data, prevalence of adults with obesity (body mass index/BMI >25) in Indonesia is 15,4%. Nationally, the prevalence of central obesity is 26,6%, which is higher than that in 2007 (18,8%).² Based on World Health Organization data concerning of non-communicable disease in 2008, number of deaths caused by cardiovascular disease and diabetes in Indonesia were higher in men than in women.³ Furthermore, based on Asia-Pacific Task Force, comorbidity risks were higher in obese type II (BMI ≥ 30 kg/m²) and waist circumference ≥ 90 cm (in men),⁴ therefore intervention is needed to be given to men with obese II category and waist circumference of ≥ 90 cm. In this study, the subjects were sedentary worker men who had higher risk developing central obesity, especially those who spent >35–40 hours of work per week.^{5,6}

Lifestyle modification education is one of suitable therapies for obesity patients. Lifestyle modification is suitable for all obese subjects without concerning the risk of side effects and interaction effects gained from drugs.^{4,7} By having education, subjects were expected to change their lifestyle, and this lifestyle modification could possibly impact cardiovascular risk profile.

Studies stated that the weight reduction could be achieved in 3-month term.^{8,9} In this study, a 3-week education class was followed up to 3-month duration in order to give enough time for subjects to lose weight. This study also compared the effectiveness of various education methods, which were face-to-

face session, given recorder of face-to-face session, and combination of both methods. Education method using electronic device, in this point is recorder, can be used to add number of participants. This study aimed to see the relation of various education methods towards knowledge, dietary, BMI, waist circumference, and cardiovascular risk profile.

Methods

This study was conducted according to Helsinki Declaration of 1975, and had been reviewed by Ethical Committee of University of Surabaya (Reference number 0928/UM/III/2014).

Design study

This study used before-after study design to see the impacts of education towards knowledge, dietary change based on healthy diet indicator (HDI), BMI and waist circumference, also cardiovascular risk profile. This study was implemented to obese II men in University of Surabaya and conducted on March–June 2014.

Subjects were given lifestyle modification and cardiovascular risk profile education. Subjects also received healthy plate, diary as self recording and education media, and also short message service (SMS) as a reminder for subjects to fill the diary. All participants received education from the same nutritionist. Education methods given were face-to-face session, recorder, and combination of both methods (sessions divided into face-to-face and recorder). Subjects who could not attend to education schedule received audio compact disc filled with education record.

Population and sample

Population in this study were all men workers with obese II category in University of Surabaya. Screened population then became sample through convenience sampling technique in order to obtain the suitable sample size, which

were 25 subjects. The inclusion criteria were men worker in University of Surabaya with obese II category (BMI ≥ 30 kg/m², waist circumference of >90 cm), productive age of 18–64 years old, and agreed to attend lifestyle modification and cardiovascular risk profile education. Participant who did not met any inclusion criteria were excluded. Before the intervention began, informed consent was filled by all participants to ensure the safety of data privacy.

Data collection

Knowledge questionnaire was collected one time before (March 2014) and after education (June 2014). Diary form filled every day since 1 week before education intervention started, and was collected at the end of intervention. Direct interview with nutritionist was done twice before and after education intervention. Body weight, waist circumference, as well as laboratory results including HDL cholesterol and total cholesterol of subjects was examined before and after intervention. Body weight was measured using the same calibrated scale for all participants during intervention. The measurement of waist circumference was made at the approximate midpoint between lower margin of palpable rib and top of the iliac crest. Laboratory test was collected by Prodia clinical laboratory, using standardized methods of measuring indicators. Laboratory results and blood pressure were converted into cardiovascular risk profile using Framingham Risk Score.

Data analysis

Wilcoxon signed test was used to see the impacts of education towards knowledge, dietary change (based on HDI), BMI and waist circumference, and cardiovascular risk profile variable.

Instruments

Instruments used in this study were questionnaire

to measure subject's knowledge, and self recording diary which was used to assess food components consumed by subjects. Human instrument in this study was a nutritionist. A direct interview was done by nutritionist to assess subjects's dietary change. Another instrument used was laboratory checking (serum HDL cholesterol and total cholesterol), and sphygmomanometer.

Before given to all participants, knowledge questionnaire containing 19 questions and "Diet Readiness Test" containing 6 questions had been validated to 30 similar respondents using Cronbach's α . "Diet Readiness Test" had been translated into Indonesian Language and then translated back into English by Ubaya Language Center (ULC), after that the fitness was measured. Based on Spahn's study in 1996, "Diet Readiness Test" was very useful and recommended to be used as a reference for obese patients.¹⁰

Framingham Risk Score has been widely used for predicting cardiovascular event in 10 years ahead and its validity had been proved. Framingham Risk Score calculator was used based on D'Agostino's study in 2008. This tool includes some factors contributing to cardiovascular events, including age, diabetes history, smoking habit, blood pressure, total cholesterol, and HDL category.¹¹ The instruments used in this study which had been calibrated are body weight scale, height and waist circumference gauge, and also "OMRON" digital sphygmomanometer.

Results

This quantitative study was done from March until June 2014. Total population was 38 men worker with obese II, and only 27 among them who fulfilled the criteria. A total of 25 among them was required to become subjects based on Slovin's formula. The 25 subjects received education intervention. During the intervention, one subject dropped out due to

Table 1 Characteristics of Subjects

Demographic	Participants
Age (mean \pm SD)	39.70 \pm 7.29
Body mass index (mean \pm SD)	32.60 \pm 2.78
Wasit circumference (mean \pm SD)	104.80 \pm 6.70
Pharmacotherapy history (routinely consumed for the last 3 months):	
1. Antihypertension	1 (4.17%)
2. Smoking habit	4 (16.67%)

business affair. The participants' demographic characteristics can be seen on Table 1.

Validity and reliability results

Based on validity and reliability test results, knowledge questionnaire and "Diet Readiness Test" obtained $r > 0.3$ and Cronbach's $\alpha > 0.7$, hence they were fit to be used as instruments (Cronbach's $\alpha = 0.819$ and 0.813 for "Diet Readiness Test" and knowledge questionnaire, respectively).

Comparison analysis of knowledge before and after education

Data analysis using Wilcoxon signed test showed that there was a significant increase in knowledge between before and after education on face-to-face session group ($p < 0.05$), while on the other groups, there was no significant change ($p > 0.05$).

Comparison analysis of participants' dietary behavior (based on HDI) before and after education

Data analysis using Wilcoxon signed test showed that there was no significant change of HDI on all groups ($p > 0.05$) between before and after education.

Comparison analysis of BMI and waist circumference before and after education

Data analysis using Wilcoxon signed test showed that there was no significant reduction of BMI and waist circumference on all groups ($p > 0.05$) between before and after education. Comparison analysis of cardiovascular risk

profile before and after education

Data analysis using Wilcoxon signed test showed that there was no significant reduction of cardiovascular risk profile on all groups ($p > 0.05$) between before and after education intervention.

Discussion

In this study, results on face-to-face session group showed that there was a significant increase of knowledge, while other groups did not. Face-to-face session was likely to be the best method of education due to direct interaction with the subjects. This kind of interaction seems important for knowledge acceptance.

Based on the results of study, there was no dietary behavior change occurred on all groups, including face-to-face session group. According to the Information-Motivation-Behavioural Skills Model (IMB), behavior change could happen because of sufficient information and/or motivation, directly.¹² All subjects in this study had passed "Diet Readiness Test" which indicated that there was motivation to reduce weight on subjects, but there was no consistency of motivation on face-to-face session group that caused the lack of dietary behavior change even if there was an increasing knowledge on the group (Figure 1).

Furthermore, no behavior change may be linked to the lack of reduction of BMI, waist circumference, and cardiovascular risk profile. In this study, it can be seen from Table 2 that there was no significant change on

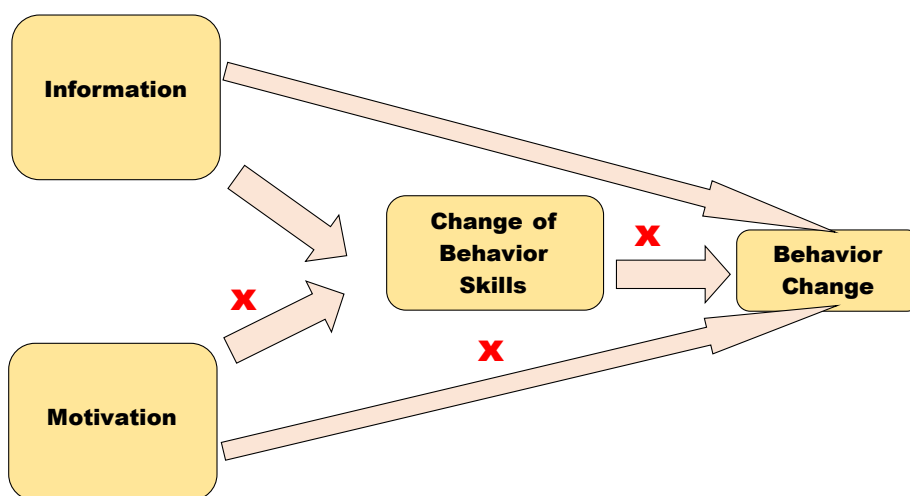


Figure 1 Behavior Change Diagram Based on Information-Motivation-Behavioural Skills Model (IMB) Theory

Insignificant result of behavior change could possibly due to inconsistency of motivation in face-to-face group.

dietary behavior based on HDI, BMI, waist circumference, and cardiovascular risk profile on all groups. All of these results seems to be caused by lack of knowledge acceptance (in face-to-face group) and motivation (in other groups). Similar results found on some previous studies, which showed that lifestyle promotion program in workplace did not reduce body weight and waist circumference on men.¹³ Pelletier stated that studies who did not produce significant results tend to be not published, and this may resulted on publication bias.¹⁴ Other studies revealed that reducing body weight significantly did not give any outcome on improving cardiovascular risk profile.^{15,16}

According to a study conducted by Racette *et al.*, multicomponent intervention for one year including seminars, team competitions, rewards, group exercise classes, dietary, and

healthy diet intervention could reduce BMI and also significantly improve blood pressure, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, and Framingham Risk Score ($p \leq 0.05$). However, in assessment-only group, those improvements also occurred on all parameters except for Framingham Risk Score.¹⁷ This showed that a long assessment, a year in this case, could possibly be the key to achieve cardiovascular risk parameters improvement, and this require further investigation.

Studies show that multicomponent, life-style modification education including behavior therapy, *e.g.* dietary recommendations, diet portion control, self-monitoring, stimulus control, social support, and goals for more than 6–12 months intervention were effective.^{18,19} In the study conducted by Salinardi *et al.*, sort of intervention reduced weight significantly compared to control group (-8.0 ± 0.7 vs $+0.9 \pm 0.5$

Table 2 Comparison Analysis of Cardiovascular Risk Profile Before and After Education

	Face-to-face	Recorder	Combination (1 time face-to-face)	Combination (2 times face-to-face)
Asymp. Sig (2-tailed)	0.046	0.157	1.000	0.317
	0.317	0.564	0.157	0.317
	0.083	1.000	1.000	0.317
	0.317	1.000	0.317	0.317

kg, respectively; $p < 0.001$), and also reduced fasting total cholesterol, glucose, systolic and diastolic blood pressure significantly ($p < 0.02$).¹⁹ Furthermore, longer term intervention and multicomponent program is needed to succeed body weight reducing program because more complex education need to be done step by step. Other studies including behavioral therapy also support this treatment more effectively than education alone,^{20–22} suggesting that in order to improve weight and cardiovascular parameters, long-term (6–12 months), multicomponent intervention including behavior therapy to overcome low motivation, may result in greater outcome.

This study has some limitations, that is, sample size is too small for each group and direct interview by nutritionist only done twice; before and after education. Other than that, this study did not assess the environment and genetic status of subjects, by which can contribute to health status. Further research is needed to overcome those limitations.

Conclusion

Lifestyle modification education can increase patients' knowledge significantly on face-to-face session group, but not on recorder and combination groups. Lifestyle modification education did not give any significant impact on dietary behavior based on HDI, BMI, waist circumference, and cardiovascular risk profile on all groups. Long term intervention and multicomponent program including behavior therapy may be needed to improve lifestyle changes and reduce cardiovascular risk.

Acknowledgement

We thank Dian Handayani, S.KM., M.Kes, Ph.D., and Dr. Sri Adiningsih, dr., M.S., MCN from Airlangga University for the support as our obesity educator. Last but not least, we thank Institute for Research and Community

Services of University of Surabaya for their guidance and for making this research possible to imply.

Funding

This research was funded by the Ministry of Research, Technology and Higher Education of the Republic of Indonesia through desentralisation grant program, on April–November 2014.

Conflict of Interest

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and publication of this article.

References

1. Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. *Postgrad Med.* 2009;121(6):21–33. doi: 10.3810/pgm.2009.11.2074.
2. Research and Health Development of Ministry of Health of the Republic of Indonesia. Basic health research. Jakarta: Ministry of Health of the Republic of Indonesia; 2013.
3. World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases country profiles. France: World Health Organization; 2011.
4. Bray GA, Bouchard C. Handbook of obesity: Clinical applications, 3rd Ed. New York: Informa Healthcare USA, Inc; 2008.
5. Choi B, Schnall PL, Yang H, Dobson M, Landsbergis P, Israel L, et al. Sedentary work, low physical job demand, and obesity in US workers. *Am J Ind Med.* 2010;53(11): 1088–101. doi: 10.1002/ajim.2086
6. Schulte PA, Wagner GR, Ostry A, Blanciforti LA, Cutlip RG, Krajnak KM, et al. Work, obesity, and occupational safety and health. *Am J Public Health.* 2007;97(3):428–36. doi: 10.2105/AJPH.2006.086900
7. Wadden TA, Webb VL, Moran CH, Bailer

- BA. Lifestyle modification for obesity: New developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation*. 2012; 125(9):1157–70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453.
8. Yamauchi K, Katayama T, Yamauchi T, Kotani K, Tsuzaki K, Takahashi K, et al. Efficacy of a 3-month lifestyle intervention program using a Japanese-style healthy plate on body weight in overweight and obese diabetic Japanese subjects: A randomized controlled trial. *Nutr J*. 2014;13:108. doi: 10.1186/1475-2891-13-108.
 9. Donnelly JE, Smith BK, Dunn L, Mayo MM, Jacobsen DJ, Stewart EE, et al. Comparison of a phone vs clinic approach to achieve 10% weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(8):1270–6. doi: 10.1038/sj.ijo.0803568
 10. Spahn JM, Futagawa V, Ramos L, Myers EF. Using the diet readiness test to triage clients for nutrition education. *J Am Diet Assoc*. 1996;96(9):A31. doi: 10.1016/S0002-8223(96)00416-6
 11. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743–53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579
 12. Chang SJ, Choi S, Kim S-A, Song M. Intervention strategies based on information-motivation-behavioral skills model for health behavior change: A systematic review. *Asian Nurs Res*. 2014; 8(3):172–81. doi: 10.1016/j.anr.2014.08.002
 13. Appukutty M, Karim N, Daud Z, Don R, Noor M. Workplace health promotion for preventing and managing obesity: Results from 6 months intervention. *Obes Rev*. 2014;15(S2):223.
 14. Pelletier KR. A review and analysis of the clinical and cost-effectiveness studies of comprehensive health promotion and disease management programs at the worksite: Update VII 2004–2008. *J Occup Environ Med*. 2009;51(7):822–37. doi: 10.1097/JOM.0b013e3181a7de5a.
 15. Anderson LM, Quinn TA, Glanz K, Ramirez G, Kahwati LC, Johnson DB, et al. The effectiveness of worksite nutrition and physical activity interventions for controlling employee overweight and obesity. *Am J Prev Med*. 2009;37(4):340–57. doi: 10.1016/j.amepre.2009.07.003.
 16. Ferdowsian HR, Barnard ND, Hoover VJ, Katcher HI, Levin SM, Green AA, et al. A multicomponent intervention reduces body weight and cardiovascular risk at a GEICO corporate site. *Am J Health Promot*. 2010;24(6):384–7. doi: 10.4278/ajhp.081027-QUAN-255.
 17. Racette SB, Deusinger SS, Inman CL, Burlis TL, Highstein GR, Buskirk TD, et al. Worksite Opportunities for Wellness (WOW): Effects on cardiovascular disease risk factors after 1 year. *Prev Med*. 2009; 49(2–3):108–14. doi: 10.1016/j.ypmed.2009.06.022
 18. Weerasekara YK, Roberts SB, Kahn MA, LaVertu AE, Hoffman B, Das SK. Effectiveness of workplace weight management interventions: A systematic review. *Curr Obes Rep*. 2016;5(2):298–306. doi: 10.1007/s13679-016-0205-z.
 19. Salinardi TC, Batra P, Roberts SB, Urban LE, Robinson LM, Pittas AG, et al. Lifestyle intervention reduces body weight and improves cardiometabolic risk factors in worksites. *Am J Clin Nutr*. 2013; 97(4):667–76. doi: 10.3945/ajcn.112.046995
 20. Jovanović Z, Crncević-Orlić Z, Stimac D, Kokić S, Persić V, Ruzić T, et al. Effects of obesity reduction on cardiovascular risk factors: Comparison of individual and group treatment--substudy of the Croatian Healthy Weight Loss Programme. *Coll*

- Antropol. 2009;33(3):751–7.
21. Earnest CP, Church TS. Evaluation of a voluntary worksite weight loss program on metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015;13(9):406–14. doi: 10.1089/met.2015.0075.
22. Thorndike AN. Workplace interventions to reduce obesity and cardiometabolic risk. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2011;5(1):79–85.

Evaluasi *Drug Related Problems* pada Pasien Vertigo Perifer di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Andreas K. Rendra¹, Rizaldy T. Pinzon²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia

²Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Penyakit vertigo dapat berlangsung beberapa detik, menit hingga beberapa jam, tergantung dari penyebab, jenis serta lama durasi. Gejala yang muncul dapat menurunkan kenyamanan dan produktivitas kerja pasien. Tingginya angka kunjungan pasien ke dokter terkait keluhan vertigo akan memperbesar kemungkinan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan karakteristik pasien, gambaran umum pengobatan dan mengidentifikasi DRPs terkait penggunaan obat anti vertigo pada pengobatan pasien vertigo perifer di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada periode Januari–Juni 2016. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental deskriptif evaluatif dengan rancangan *case series* dan menggunakan data retrospektif. Evaluasi penggunaan obat antivertigo dianalisis dengan metode *subjective, objective, assessment, plan* (SOAP). Data 75 pasien vertigo perifer terdiri dari 28 laki-laki (37%) dan 47 perempuan (63%). Golongan obat antivertigo yang paling banyak diresepkan yaitu golongan histaminergik (97,33%) dan golongan antagonis kalsium (53,33%). Kejadian DRPs yang muncul yaitu obat kurang efektif (10,66%), dosis kurang (36%) serta interaksi dan efek samping (48%).

Kata kunci: DRPs, obat antivertigo, rawat jalan, vertigo perifer

Drug Related Problems Evaluation in Vertigo Perifer Diagnosed at Outpatient Care Bethesda Hospital Yogyakarta

Abstract

Vertigo disease is able to last for a few seconds, minutes to several hours, depends on the cause, type and duration. The symptoms can reduce the patient's comfort and productivity. High number of patient visitation to physicians related to vertigo will increase the possibility of the occurrence of Drug Related Problems (DRPs). The purpose of this study was to describe the characteristics of the patients, general treatment, and identify DRPs related to antivertigo drug in the medical treatment of patients diagnosed with peripheral vertigo at outpatient care Bethesda Hospital in Yogyakarta from January–June 2016. The study employed a non-experimental evaluative descriptive that used case series design and retrospective data. The antivertigo drug use evaluation was analyzed using subjective, objective, assessment, plan (SOAP) method. Data collected from 75 patients diagnosed with peripheral vertigo consisted of 28 men (37%) and 47 women (63%). The group of antivertigo drug which mostly prescribed were histaminergic (97.33%) and calcium antagonists (53.33%). The DRPs found in this study are ineffective drug (10.66%), too low dosage (36%) and also interactions and adverse drug reaction (48%).

Keywords: Antivertigo drug, DRPs, peripheral vertigo, outpatient care

Korespondensi: Andreas K. Rendra, S.Farm., Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta 55284, Indonesia, *email:* akrisyonas@ymail.com

Naskah diterima: 10 Maret 2018, Diterima untuk diterbitkan: 6 Agustus 2018, Diterbitkan: 1 September 2018

Pendahuluan

Kata vertigo berasal dari bahasa Yunani, yaitu “*vertere*” yang artinya berputar dan “*igo*” yang berarti kondisi. Menurut Wahyudi (2012) vertigo didefinisikan sebagai ilusi gerakan, umumnya berupa perasaan atau sensasi tubuh berputar terhadap lingkungan, atau sebaliknya yaitu lingkungan sekitar dirasakan berputar.¹

Berdasarkan jenisnya, terdapat dua macam penyakit vertigo, yaitu vertigo perifer dan vertigo sentral. Menurut Grill *et al.* (2013) mengenai prevalensi penyakit vertigo di Jerman, sebesar 24% di antaranya diasumsikan bahwa vertigo disebabkan oleh kelainan vestibuler.² Dalam penelitian tersebut, dinyatakan bahwa dari pasien yang mengalami vertigo vestibular, 75% di antaranya mendapatkan gangguan vertigo perifer dan 25% mengalami vertigo sentral.³

Berdasarkan penelitian Vaz *et al.* (2008) di Brazil, diperoleh data bahwa persentase angka kunjungan pasien yang berkonsultasi tentang gejala vertigo kepada dokter adalah sekitar 5–10%.⁴ Berdasarkan hasil observasi awal yang dilakukan di poliklinik saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, vertigo termasuk “*the big five*” penyakit yang memiliki prevalensi yang paling besar. Tingginya angka kejadian dan persentase kunjungan pasien untuk berkonsultasi terkait adanya keluhan terhadap penyakit vertigo menimbulkan kekhawatiran terhadap kerasionalan pengobatan, sehingga perlu dilakukan evaluasi pengobatan dengan mengidentifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) untuk memastikan pasien mencapai tujuan terapi yaitu menyembuhkan dan meredakan gejala yang dirasakan serta mencegah terjadi kekambuhan kembali.

DRPs adalah suatu peristiwa atau keadaan terapi obat berpotensi atau secara nyata dapat memengaruhi hasil terapi yang diinginkan.⁶ Di Indonesia, penelitian terkait DRPs yang dilakukan oleh Fitriani and Ramatillah (2014) menyatakan bahwa pada pengobatan penyakit

kronik disertai vertigo, sebanyak 4 dari 10 macam obat yang diberikan memiliki potensi terjadi interaksi dan memberikan efek yang merugikan bagi pasien.⁵ Tujuan penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan karakteristik pasien dan gambaran umum pengobatan, serta mengidentifikasi DRPs terkait penggunaan obat antivertigo pada pengobatan pasien vertigo perifer di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta periode Januari-Juni 2016.

Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non-eksperimental deskriptif evaluatif dengan rancangan *case series* dan menggunakan data retrospektif yang mengevaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada penggunaan obat antivertigo pada pasien vertigo perifer di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dari bulan Januari hingga Juni tahun 2016. Penelitian ini telah mendapatkan izin etik penelitian yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran UKDW dengan nomor 256/C.16/FK/2016.

Objek penelitian yang digunakan adalah rekam medis pasien vertigo perifer yang menerima terapi farmakologi di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada periode Januari-Juni 2016 yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi rekam medis pasien rawat jalan berusia 18–65 tahun, baik laki-laki ataupun perempuan yang didiagnosis vertigo perifer oleh dokter spesialis saraf serta menerima terapi obat antivertigo. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan catatan rekam medis yang tidak lengkap.

Pada penelitian ini, dilakukan *sampling* dengan menggunakan metode *non-random sampling* yaitu *consecutive sampling*. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus besar sampel minimal berdasarkan jumlah populasi. Diketahui bahwa jumlah populasi pasien vertigo yang datang ke poliklinik saraf sekitar

4,9% dari 13.355 kunjungan, lalu diperoleh hasil perhitungan besar sampel sebanyak 72 kasus, namun dalam penelitian ini digunakan 75 kasus. Proses pengambilan data diperoleh dengan melihat *e-prescription* pada sistem data rekam medis yang memuat kejadian vertigo perifer di instalasi rawat jalan poliklinik saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada bulan Januari hingga Juni tahun 2016.

Data diolah secara deskriptif dengan memberikan gambaran karakteristik pasien serta profil penggunaan obat antivertigo dan obat penyakit penyerta yang didapatkan pasien. Pengolahan data secara evaluatif dilakukan dengan mengevaluasi DRPs pada penggunaan obat anti vertigo pada pasien dengan diagnosis vertigo perifer.

Karakteristik pasien

Analisis deskriptif mengenai karakteristik pasien dilakukan dengan mengelompokkan pasien-pasien dengan diagnosis vertigo perifer berdasarkan distribusi umur dan jenis kelamin yang disajikan dalam bentuk persentase dan tabel.

Gambaran umum penggunaan penggunaan antivertigo

Gambaran umum penggunaan obat anti vertigo pada pasien dengan diagnosis vertigo perifer dianalisis menjadi jenis dan golongan obat antivertigo yang disajikan dalam bentuk persentase dan tabel.

Evaluasi *Drug Related Problem* (DRPs)

Evaluasi DRPs menurut Cipolle *et al.* (2012) di antaranya:⁶ (1) Terapi tanpa indikasi (*unnecessary drug therapy*); (2) Indikasi tanpa obat (*need additional drug therapy*); (3) Obat kurang efektif (*ineffective drug*); (4) Dosis kurang (*dosage too low*); (5) Dosis berlebih (*dosage too high*); (6) Interaksi dan efek samping obat (*adverse drug reaction*).

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk

form *subjective, objective, assessment, plan* (SOAP) dan dilakukan analisis secara evaluatif terhadap DRPs penggunaan obat antivertigo berdasarkan *guideline* yang digunakan. Acuan yang digunakan untuk evaluasi terapi pasien dengan diagnosis vertigo perifer adalah *Clinical Practice Guideline Vertigo in Adult, 2nd Edition*,⁷ *Treatment of Vertigo*,⁸ dan *Monthly Index of Medical Specialities (MIMS) treatment guidelines for vertigo*.⁹ Evaluasi DRPs kategori interaksi dan efek samping obat menggunakan Medscape dan *MIMS interaction checker* (2016).^{9,10} Hasil evaluasi kemudian dikelompokkan ke dalam enam kategori DRPs dan dihitung persentase pada masing-masing kategori dengan rumus:

$$\%DRPs \text{ tiap kategori} = \frac{\text{jumlah kasus DRPs pada tiap kategori}}{\text{jumlah seluruh kasus}} \times 100\%$$

Data yang didapat selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel dan dibahas dalam bentuk uraian deskriptif.

Hasil

Berdasarkan Tabel 1, dapat diketahui bahwa karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin terdapat 28 pasien (37%) laki-laki dan 47 pasien (63%) perempuan. Berdasarkan usia, dapat dilihat terdapat 2 pasien (2,66%) yang berusia 18–20 tahun, 5 pasien (6,66%) usia 21–30 tahun, 10 pasien (13,33%) usia 31–40 tahun, 14 pasien (18,66%) usia 41–50 tahun, 24 pasien (32%) usia 51–60 tahun, dan 20 pasien (26,66%) usia 61–65 tahun.

Penatalaksanaan vertigo tergantung pada durasi munculnya gejala, tingkat keparahan serta gejala apa saja yang muncul dan menimbulkan ketidaknyamanan. Selain itu, pengambilan serangkaian keputusan terkait pengobatan yang dipilih disesuaikan pada kondisi individual pasien. Berdasarkan Tabel 2, diketahui bahwa penggunaan obat antivertigo dari yang paling banyak yaitu: histaminergik (97,33%), antagonis kalsium (53,33%), suplemen (27,99%), benzodiazepin (20%),

Tabel 1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Karakteristik Pasien Usia (Tahun)	Jenis Kelamin				Total
	Laki-laki		Perempuan		
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)	
18–20	1	1,33	1	1,33	2
21–30	0	0	5	6,66	5
31–40	3	4	7	9,33	10
41–50	6	8	8	10,66	14
51–60	8	10,66	16	21,33	24
61–65	10	13,33	10	13,33	20
Total	28	37	47	63	75

analgesik (18,66%), antihistamin (13,33%), vasodilator (14,66%), antidopaminergik (9,33%), dan antidepresan (3,99%).

Berdasarkan Tabel 3, diketahui bahwa dari 75 kasus yang terpilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, diperoleh tiga kategori DRPs yaitu: obat kurang efektif (10,66%), dosis kurang (36%) serta interaksi dan efek samping (48%). Ditemukan dua macam interaksi obat yang dianalisis berdasarkan acuan Medscape *Drug Interaction Checker* dan MIMS *Interaction*, yaitu *minor* sebanyak (19 kejadian), dan *moderate* atau *monitor*

closely atau signifikan (17 kejadian, sehingga total kejadian DRPs kategori interaksi dan efek samping yang ditemukan yaitu 36 kejadian (48 %) (Tabel 4).

Pembahasan

Karakteristik pasien

Berdasarkan penelitian ini, pasien berjenis kelamin perempuan yang memiliki rentang usia 51–60 tahun merupakan karakteristik pasien yang mengalami vertigo perifer dengan jumlah terbanyak, yaitu 16 pasien (21,33%).

Tabel 2 Gambaran Umum Penggunaan Obat Antivertigo pada Pengobatan Pasien dengan Diagnosis Vertigo Perifer

Golongan	Jenis Obat	n (%)
Histaminergik	<i>Betahistine mesilate</i>	48 (64)
	<i>Betahistine Dihydrochloride</i>	25 (33,33)
Antagonis Kalsium	Flunarizin	40 (53,33)
Antihistamin	Dimenhidrinat	13 (17,33)
Antidopaminergik	Domperidon	7 (9,33)
Vasodilator	Citikolin	4 (5,33)
	<i>Ginkgo biloba</i>	7 (9,33)
Suplemen	<i>Vitamin B Complex</i>	16 (21,33)
	Yekaneuron	1 (1,33)
	Furneuro	1 (1,33)
	Neurobion	3 (4)
Benzodiazepin	Alprazolam	15 (20)
Analgesik	Metamprion + Diazepam	14 (18,66)
Antidrepsan	Amitriptyline	2 (2,66)
	Fluoxetine	1 (1,33)

Tabel 3 Kejadian DRPs yang Terjadi pada Pengobatan Pasien dengan Diagnosis Vertigo Perifer

No.	Kategori	Obat	Jumlah	n (%)
1	Terapi tanpa indikasi (n=75)	-	0	0 (0)
2	Indikasi tanpa terapi (n=75)	-	0	0 (0)
3	Obat kurang efektif (n=75)	Flunarizin (Digunakan malam)	6	8 (10,66)
		Alprazolam (Setengah tablet)	2	
4	Dosis kurang (n=75)	<i>Betahistine mesilate</i>	21	27 (36)
		<i>Betahistin Dihydrochloride</i>	6	
5	Dosis berlebih (n=75)	-	0	0 (0)
6	Interaksi dan efek samping (n=75)	<i>Minor</i>	19	36 (48)
		<i>Moderate/Monitor Closely</i>	17	

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa angka kejadian penyakit vertigo perifer akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Hal ini sesuai dengan penelitian Shami and Al Sanosi (2011) yang mengungkapkan bahwa distribusi penyakit vertigo berdasarkan usia yang paling banyak pada rentang usia 41–50 tahun (38,7%) dan 51–60 tahun (19,3%). Dari penelitian tersebut juga diketahui bahwa jenis kelamin perempuan (72,6%) lebih berisiko memiliki vertigo dibandingkan laki-laki (27,4%).¹¹

Semakin tua usia seseorang, risiko untuk mengalami vertigo semakin meningkat pula. Hal ini dikarenakan seseorang yang menjadi lansia akan memiliki lebih banyak penyakit komplikasi seperti hipertensi dan stroke yang merupakan salah satu faktor risiko munculnya penyakit vertigo. Menurut Chaker and Eklare (2012), penyakit *cerebrovascular* seperti iskemia, infark dan hemoragik dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko vertigo.³

Penelitian lain yang dilakukan Al-Asadi dan Al-Lami (2015) menyebutkan bahwa pengaruh peningkatan usia terhadap risiko seseorang mengalami vertigo pada usia lanjut disebabkan oleh penurunan fleksibilitas dan fungsi membran *otolithic*.¹² Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa alasan perempuan lebih banyak mengalami vertigo masih belum dipahami, namun diduga berkaitan dengan jenis vertigo *Benign Paroximal Posisional*

Vertigo (BPPV) associated migraine yang banyak ditemukan pada perempuan. Diduga penyebabnya yaitu osteoporosis yang lebih sering pada perempuan setengah baya hingga lanjut usia yang berhubungan dengan perubahan hormon, sehingga dikaitkan dengan meningkatnya risiko BPPV.

Gambaran umum penggunaan obat antivertigo Pada penelitian ini, diketahui histaminergik merupakan golongan obat yang digunakan paling banyak (97,33%) yang memiliki efek vasodilatasi untuk memperbaiki aliran darah pada mikrosirkulasi di daerah telinga tengah dan sistem vestibuler untuk mengatasi pusing berputar.¹ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Heike *et al.* (2010) bahwa di Eropa penggunaan obat antivertigo yang paling banyak digunakan adalah *betahistine*.¹³ Pada penelitian ini, diketahui bahwa terapi vertigo perifer di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Bethesda menggunakan dua jenis betahistin yaitu *betahistine mesilate* (64%) dan *betahistine dihydrochloride* (33,33%).

Golongan antagonis kalsium (53,33%) menempati posisi kedua terbanyak yaitu flunarizine yang bekerja dengan menghambat kanal kalsium di dalam sistem vestibuler, sehingga akan mengurangi jumlah ion kalsium intrasel.¹ Penghambat kanal kalsium ini berfungsi sebagai supresan vestibuler. Flunarizine diresepkan dalam 2 dosis, yaitu 5

mg 1x1 atau 5 mg 2x1.

Penggunaan golongan benzodiazepin (20%) yaitu penggunaan alprazolam yang merupakan obat dengan mekanisme merelaksasi otot-otot saraf dan menimbulkan efek sedasi agar dapat rileks dan beristirahat.¹ Penggunaan obat alprazolam yaitu 0,25 mg 1x1 atau 0,5 mg 1x1 dan digunakan saat malam hari.

Penggunaan antiemetik golongan antidopaminergik yaitu domperidon (9,33%) dan golongan antihistamin yaitu dimenhidrinat (17,33%) yang digunakan untuk mengurangi keluhan berupa mual yang muncul pada gejala

vertigo.¹⁴ Dosis penggunaan dimenhidrinat yaitu 50 mg 3x1 dan domperidone 10 mg 3x1.

Penggunaan analgesik *fixed dose combination* antara metampiron (500 mg) dan diazepam (2 mg) bertujuan untuk mengatasi nyeri tengkuk yang muncul pada pasien vertigo ketika perubahan posisi kepala, yang dapat mengakibatkan pasien merasa pusing berputar. Kandungan methampiron bertujuan untuk mengatasi nyeri tengkuk yang muncul, sedangkan kandungan diazepam berfungsi sebagai antidepresan guna mengatasi gangguan tidur yang muncul akibat timbulnya rasa

Tabel 4 Daftar Obat yang Mengalami Interaksi Secara Potensial

Interaksi Moderate			
No.	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi
1	Bisoprolol	Spironolakton	1
2	Aspirin	Valsartan	2
3	Meloxicam	Asam Mefenamam	1
		<i>Ginkgoforce</i>	3
		Metilprednisolon	2
4	Diazepam	<i>Amitriptiline</i>	1
		<i>Dramamine</i>	1
		Alprazolam	2
5	Alprazolam	<i>Ginkgoforce</i>	2
6	Flunarizin	Alpentin	2
	Jumlah		17
Interaksi Minor			
No.	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi
1	<i>Dramamine</i>	<i>Betaserc</i>	9
		<i>Betahistine mesilate</i>	1
		Merislon	1
2	Cyanocobalamin (vit B 12)	Gabapentin	1
		Metformin	1
		Aspirin	1
		Lansoprazol	1
3	Ginkgoforce	Lansoprazol	1
4	Metilprednisolon	Lansoprazol	3
		<i>Amitriptiline</i>	1
	Jumlah		19

nyeri. Penggunaan obat ini tidak tercantum dalam panduan penatalaksanaan vertigo, namun sering digunakan dalam terapi vertigo perifer.

Golongan antidepresan yang digunakan adalah golongan trisiklik dan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) yang mekanismenya memberikan efek sedatif yang bermanfaat untuk perbaikan pada pola tidur, menangani *motion sickness* dan menurunkan kecemasan yang terkadang muncul sebagai gejala pada vertigo.¹⁴ Penggunaan golongan vasodilator *gingko biloba* sebanyak (14,66%) bertujuan untuk memberikan efek vasodilatasi sehingga mengurangi gejala pusing berputar pada penderita vertigo.¹⁴ Suplemen seperti *vitamin B complex* (27,99%) bertujuan untuk melindungi dan meregenerasi saraf hal untuk menunjang terapi vertigo itu sendiri.

Evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Terapi tanpa indikasi (unnecessary drug therapy)

Dalam penelitian ini, tidak ditemukan DRPs kategori ini.

Indikasi tanpa obat (need additional drug therapy)

Dalam penelitian ini, tidak ditemukan DRPs kategori ini.

Obat kurang efektif (ineffective drug)

Menurut Cipolle (2012), DRPs kategori obat kurang efektif ini tidak hanya mengevaluasi terkait pemilihan obat apakah sesuai dengan kondisi pasien atau tidak, akan tetapi juga pemilihan bentuk sediaan dan potensi obat yang digunakan serta aturan penggunaan obat sesuai yang dengan rekomendasi *guideline*.⁶ Dalam penelitian ini, ditemukan dua macam kejadian DRPs kategori obat kurang efektif yaitu waktu pemberian obat yang tidak sesuai dengan rekomendasi *guideline* serta pemilihan sediaan terkait potensi obat yang tidak tepat.

Berdasarkan hasil penelitian ini, waktu pemberian obat yang tidak sesuai dengan rekomendasi pada *guideline* ditemukan pada penggunaan flunarizin, meskipun pada pengobatan pasien telah mendapatkan dosis yang sesuai yaitu 5–10 mg/hari yang dalam penelitian ini diberikan dalam 2 macam dosis yaitu 5 mg 1x1 dan 5 mg 2x1. Berdasarkan *MIMS Treatment Guidelines* (2016), sebaiknya pemberian flunarizin 5 mg 1x1 diberikan saat menjelang tidur atau malam hari, sedangkan dalam penelitian ini terdapat 6 kasus yang menunjukkan bahwa flunarizin dosis 5 mg 1x1 tidak diberikan pada saat malam hari.⁹ Pertimbangan pemberian flunarizin diberikan malam hari dikaitkan dengan adanya efek samping berupa sedasi.

Kejadian pemilihan sediaan terkait potensi obat yang tidak tepat terjadi pada alprazolam (2 pasien) yang diresepkan setengah tablet sehingga tidak tepat dalam pemilihan potensi sediaan meskipun sediaan obat dengan potensi yang lebih kecil tersedia. Menurut Swartz *et al.* (2005), dosis penggunaan alprazolam yaitu 0,25 mg 1x1 atau 0,5 mg 1x1 yang biasanya digunakan saat malam hari.⁸ Dalam penelitian ini, pemberian dosis sudah tepat, akan tetapi pemilihan kekuatan sediaan tidak tepat, yaitu pasien mendapatkan alprazolam dengan kekuatan obat 0,5 mg sedangkan dosis yang dibutuhkan adalah 0,25 mg, sehingga perlu dilakukan pembagian tablet. Penggunaan sediaan obat alprazolam dengan dosis terbagi perlu menjadi perhatian. Hal ini terkait kemungkinan adanya dosis yang lebih besar dari seharusnya yang mengakibatkan munculnya efek sedasi dengan durasi lebih panjang, selain itu juga dapat meningkatkan toleransi khususnya pada penggunaan jangka panjang.¹⁵

Penelitian yang dilakukan Mosen and Merwe (2009) menyatakan bahwa pembagian tablet menjadi dua bagian dapat meningkatkan risiko munculnya kesalahan interpretasi dosis sesuai dengan label intruksi pada resep.¹⁶

Pada penelitian tersebut, disebutkan bahwa meskipun *Food and Drug Administration* (FDA) memperbolehkan obat yang memiliki indeks terapi yang lebar dan waktu paruh yang kecil dapat diresepkan dengan membagi tablet, namun perlu dipertimbangkan pula pada kasus kondisi pasien khusus, misalnya geriatri atau pasien yang menurun fungsi penglihatannya karena akan muncul masalah terkait kesulitan dalam membagi tablet dan dikhawatirkan dapat mempengaruhi kepatuhan pasien. Untuk mengatasi masalah tersebut, diperlukan adanya peran tenaga kesehatan, baik apoteker maupun dokter, untuk memastikan bahwa pasien dapat mengerti informasi yang disampaikan saat konseling.

Dosis kurang (dosage too low)

Dalam penelitian ini, ditemukan terdapat dua macam obat yang pemberian dosisnya tidak sesuai dengan rekomendasi, dari total kejadian sebanyak 48 kasus (36%), yakni *betahistine mesilate* (21 kasus) dan *betahistine dihydrochloride* (6 kasus). Kedua obat tersebut mengalami DRPs kategori dosis kurang pada beberapa kasus, yaitu frekuensi obat diresepkan lebih sedikit dibandingkan rekomendasi *guideline* yang digunakan.

Berdasarkan MIMS *Treatment Guidelines* (2016) dosis minimal *betahistine mesilate* yaitu 6 mg 3x1 dengan dosis rekomendasi 12 mg 3x1, namun dalam penelitian ini ditemukan dari 48 pasien yang mendapatkan peresepan *betahistine mesilate*, sebanyak 23 pasien yang mendapatkan dosis kurang, yakni 6 mg 2x1.⁹ Dosis minimal *betahistine dihydrochloride* yaitu 8–24 mg 3x1, namun dalam penelitian ini ditemukan bahwa dari 25 pasien terdapat 6 pasien yang mendapatkan dosis kurang yaitu 8 mg 2x1 (3 pasien) dan 8 mg 1x1 (1 pasien) serta 8 mg 3x1 (2 pasien).⁷

Beberapa kasus yang mendapatkan dosis lebih rendah dari rekomendasi kemungkinan berkaitan dengan adanya pertimbangan oleh dokter dalam pelaksanaan terapi pada pasien

dengan diagnosis awal untuk memonitor perkembangan penyakit. Pada penelitian ini, peresepan dosis yang kurang pada kedua obat tersebut di beberapa kasus tidak dapat dijelaskan apakah berpengaruh pada luaran klinis yang diperoleh pasien, sehingga hal ini merupakan keterbatasan penelitian ini.

Dosis berlebih (dosage too high)

Dalam penelitian ini, tidak ditemukan DRPs kategori ini.

Interaksi dan efek samping obat

Jenis interaksi obat yang ditemukan pada penelitian ini berupa interaksi potensial, yaitu efek interaksi obat tidak terjadi pada pasien, namun memiliki kemungkinan untuk terjadi, sehingga perlu dilakukan pemantauan.

Interaksi obat dianalisis berdasarkan acuan *Medscape Drug Interaction Checker* dan *MIMS Interaction*.^{9,10} Dalam penelitian ini, ditemukan dua macam interaksi, yaitu *minor* sebanyak (19 kejadian), dan *moderate* atau *monitor closely* atau signifikan (17 kejadian, sehingga total kejadian DRPs kategori interaksi dan efek samping yang ditemukan yaitu 36 kejadian (48 %).

Interaksi kategori *minor* umumnya tidak mengubah status klinis dari pasien sehingga pasien tidak memerlukan perubahan terapi, tetapi tetap dilakukan pemantauan, sedangkan interaksi berkategori *moderate* merupakan interaksi potensial yang kemungkinan dapat mengakibatkan perubahan status klinis pasien sehingga pemantauan ketat dan pertimbangan perubahan regimen terapi berupa penyesuaian dosis perlu dipertimbangkan.¹⁷

Kelebihan penelitian ini terletak pada jenis penelitian yang menggunakan rancangan penelitian *case series*, yakni evaluasi dilakukan terhadap satu per satu kasus, sehingga didapat hasil yang lebih spesifik dengan melihat penatalaksanaan terapi setiap pasien yang akan disesuaikan dengan kondisi dari pasien. Kelemahan penelitian ini adalah penggunaan

data retrospektif sehingga data diperoleh dari penelusuran dokumen terdahulu, yaitu rekam medis pasien. Pendekatan retrospektif memiliki keterbatasan dalam hal kelengkapan data rekam medis, sehingga tidak dapat dilakukan evaluasi terhadap DRPs kategori kepatuhan (*adherence*).

Simpulan

Penderita vertigo perifer di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta terbanyak memiliki rentang usia 51–60 tahun dan berjenis kelamin perempuan. Terdapat 9 golongan obat antivertigo yang digunakan, antara lain histaminergik (97,33%), antagonis kalsium (53,33%), suplemen (27,99%), benzodiazepin (20%), analgesik (18,66%), antihistamin (13,33%), vasodilator (14,66%), antidopaminergik (9,33%), dan antidepresan (3,99%). Berdasarkan hasil evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien dengan diagnosis vertigo perifer, ditemukan bahwa dari 75 kasus yang terpilih, terdapat 3 kategori DRPs, yaitu obat kurang efektif (10,66%), dosis kurang (36%) serta interaksi dan efek samping (48%).

Pendanaan

Penelitian ini tidak mendapatkan sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Wahyudi KT. Vertigo. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2012;39(10):738–41.
2. Grill E, Muller M, Brantdt M, Jahn K. Vertigo and dizziness: Challenges for epidemiological research. *OA Epidemiology*. 2013;1(2):12.
3. Chakor RT, Eklare N. Vertigo in cerebrovascular disease. *Otolaryngol Clin*. 2012;4(1):46–53. doi: 10.5005/jp-journal-s-10003-1087
4. Vaz DP, Gazzola JM, Lança SM, Dorigueto RS, Kasse CA. Clinical and functional aspects of body balance in elderly subjects with benign paroxysmal positional vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(2):150–7.
5. Fitriani DL, Ramatillah AR. Related drug problem in the treatment of vertigo disease and hypertension in PGI Cikini Hospital. *Int J Pharm Teaching Pract*. 2014; 5(3):1020–552.
6. Cipolle RJ, Syrand LM, Morley PC, Ramsey R, Lamsasam GD. *Pharmaceutical care practice: The clinician's guide*. USA: The McGraw-Hill Companies; 2012.
7. Abes GT, Caro RM, Chiong CM, Carrillo RJ, Yang NW, Chan AL, et al. *Clinical practice guidelines vertigo in Adults-2nd Edition*. Philippine J Otolaryngology Head Neck Surgery. 2014;2(29):1–16.
8. Swartz R, Longwell P. Treatment of vertigo. *Am Fam Physician*. 2005;71(6): 1115–21.
9. MIMS Treatment Guidelines. Treatment guidelines for vertigo [Accessed on: 2 July 2016]. Available at: <http://drc.mims.com/Vertigo/Treatment>.
10. Medscape. Drug interaction checker [Accessed on: 25 May 2016]. Available at: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
11. Shami I, Al Sanosi A. Causes of vertigo in Saudi patients seen at tertiary teaching hospital. *J Taibah Univ Med Sci*. 2011; 6(1):27–33. doi: 10.1016/S1658-3612(11)70153-6
12. Al-Asadi JN, Al-Lami Q. Prevalence and risk factors of benign paroxysmal positional vertigo among patients with

- dizziness in Basrah, Iraq. *Br J Med Med Res* 2015;7(9):754–61. doi: 10.9734/BJM MR/2015/16542
13. Benecke H, Pérez-Garrigues H, Bin Sidek D, Uloziene I, D K, Sondag E, et al. Effect of betahistine on patient-reported outcomes in routine practice in patient with vestibular vertigo and appraisal of tolerability: Experience in the OSVaLD study. *Int Tinnitus J*. 2010;16(1):14–24.
 14. Yacovino DA, Luis L. Pharmacologic treatment of vestibular disorders. *Vestibular Disorders Association*. 2014; 15(5018):1–8.
 15. Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms underlying tolerance after long-term benzodiazepine use: A future for subtype-selective GABA_A receptor modulators? *Adv Pharmacol Sci*. 2012;2012:416864. doi: 10.1155/2012/416864
 16. Mosená MS, Merwe EVD. The appropriateness and risks of tablet splitting. *SA Pharmaceutical J*. 2009;76(7):36.
 17. Albadr Y, Bohassan AK, Ming LC, Khan TM. An exploratory study investigating the potential drug-drug interaction in internal medicine Department Al Ahsa Saudi Arabia. *J Pharm Health Serv Res*. 2014;5(4): 237–41. doi: 10.1111/jphs.12073

Profil *Mean Arterial Pressure* dan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi Krisis dengan Kombinasi Amlodipin

Ria Angelina, Nurmainah, Robiyanto

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

Abstrak

Berdasarkan pedoman pengobatan hipertensi krisis, pengobatan hipertensi emergensi menggunakan antihipertensi parenteral sedangkan hipertensi urgensi menggunakan antihipertensi oral. Tujuannya agar tercapai penurunan *Mean Arterial Pressure* (MAP) di bawah 25% dan tekanan darah sistolik/diastolik (TDS/TDD) di bawah atau sama dengan 160/100 mmHg. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan penurunan MAP dan TDS/TDD setelah 24 jam pemberian amlodipin oral dengan berbagai kombinasi pada pasien hipertensi krisis. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan potong lintang (*cross-sectional*) yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan data rekam medis pasien hipertensi krisis rawat inap di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak periode Januari 2016–Desember 2017. Sampel yang diperoleh sebanyak 38 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien hipertensi emergensi yang menggunakan amlodipin secara oral dengan kombinasi antihipertensi lainnya memiliki nilai MAP setelah 24 jam sebesar 24% dan beberapa pasien hipertensi urgensi menunjukkan pencapaian MAP-nya sebesar 32%. Namun demikian, penurunan TDS/TDD setelah 24 jam mencapai di bawah atau sama dengan 160/100 mmHg. Penggunaan amlodipin oral dengan berbagai kombinasi terapi antihipertensi lainnya pada pasien hipertensi urgensi menunjukkan pencapaian MAP berkisar 20–23%. Sementara itu, TDS/TDD setelah 24 jam mencapai sekitar dan di bawah 160/100 mmHg. Penggunaan amlodipin secara oral dengan kombinasi antihipertensi lainnya pada pasien hipertensi emergensi belum mampu menunjukkan penurunan MAP sesuai yang diinginkan. Di sisi lain, penanganan hipertensi urgensi dengan menggunakan amlodipin oral dengan berbagai kombinasi terapi antihipertensi lainnya menunjukkan pencapaian penurunan MAP sesuai dengan pedoman pengobatan hipertensi krisis.

Kata kunci: Amlodipin, hipertensi krisis, *mean arterial pressure*, tekanan darah

Mean Arterial Pressure and Blood Pressure Profile in Hypertensive Crises Patients with Amlodipine Therapy Combination

Abstract

Based on treatment guidelines of crisis hypertension, emergency hypertensive treatment uses parenteral antihypertensive whereas urgency hypertensive uses oral antihypertensive. The goal is to achieve a drop in Mean Arterial Pressure (MAP) below 25% and systolic/diastolic blood pressure (SBP/DBP) below or equal to 160/100 mmHg. This study aimed to describe the decrease in MAP and SBP/DBP after 24 hours of oral amlodipine administration with various combinations in patients with crisis hypertension. This research was an observational research with cross-sectional design which was descriptive. Data collection was done retrospectively based on medical record data of hypertensive crisis patients that hospitalized at RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak City from January 2016 until December 2017. The samples obtained were 38 patients. Results from the study showed that emergency hypertension patients who used oral amlodipine with other antihypertensive combinations had 24-hour MAP values of 24% and some emergency hypertension patients showed a MAP attainment of 32% with decreased SBP/DBP after 24 hours reached under 160/100 mmHg. The use of oral amlodipine with other antihypertensive combinations in urgency hypertensive patients showed an achievement of 20–23% reduction in MAP with decreased SBP/DBP after 24 hours under 160/100 mmHg. The use of oral amlodipine with other antihypertensive combinations in emergency hypertensive patients did not show a desirable reduction in MAP. Treatment of urgency hypertensive by using oral amlodipine with various combinations of other antihypertensive therapies showed a decrease in MAP according to crisis hypertension treatment guidelines.

Keywords: Amlodipine, blood pressure, hypertensive crises, mean arterial pressure

Korespondensi: Dr. Nurmainah, MM., Apt., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat 78115, Indonesia, *email:* nurmainah@pharm.untan.ac.id

Naskah diterima: 3 Mei 2018, Diterima untuk diterbitkan: 15 Agustus 2018, Diterbitkan: 1 September 2018

Pendahuluan

Hipertensi krisis merupakan suatu peningkatan akut pada tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) di atas 180/120 mmHg.¹ Berdasarkan pada ada atau tidaknya kerusakan pada organ target, hipertensi krisis dibedakan menjadi hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi.² Hipertensi emergensi ditandai dengan peningkatan TDS di atas 180 mmHg dan TDD di atas 120 mmHg secara mendadak disertai dengan kerusakan organ target.¹ Kerusakan organ yang terjadi pada hipertensi emergensi berupa perubahan status mental (ensefalopati), stroke, gagal jantung, angina, edema paru, serangan jantung, aneurisma, dan eklampsia.³

Berdasarkan pedoman pengobatan hipertensi krisis, ada perbedaan pemilihan antihipertensi untuk pengobatan hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi. Pengobatan dari hipertensi emergensi adalah menggunakan antihipertensi parenteral, yaitu seperti golongan beta bloker (esmolol), golongan *Calcium Channel Blocker* /CCB (nikardipin atau klevhidipin), serta nitrat. Berbeda halnya dengan hipertensi emergensi, manajemen pengobatan hipertensi urgensi cukup dengan menggunakan antihipertensi oral. Antihipertensi yang dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi urgensi adalah golongan beta bloker (labetalol) atau golongan *central alpha-2 agonist* (klonidin).^{1,2,4,5}

Target terapi yang harus dicapai pada pasien hipertensi emergensi adalah terjadinya penurunan rerata tekanan arteri atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) dan tekanan darah pasien selama 1 jam, 2–6 jam berikutnya, dan 24 jam setelah pemberian antihipertensi. Pemberian antihipertensi *parenteral* selama 1 jam diharapkan dapat memberikan penurunan MAP sebesar 10% diikuti penurunan MAP mencapai 15% pada saat 2–3 jam berikutnya. Selanjutnya pada saat 24 jam, penurunan MAP mencapai 20–25% atau penurunan tekanan darah mencapai di bawah 160/110 mmHg. Di

sisi lain, target terapi hipertensi urgensi adalah tercapainya penurunan MAP dalam waktu 24 jam sebesar 20–25% atau penurunan TDS/TDD hingga <160/110 mmHg.^{1,4}

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak menggunakan antihipertensi golongan CCB dalam bentuk oral yaitu amlodipin dengan berbagai kombinasi antihipertensi lainnya di dalam penanganan hipertensi krisis, baik hipertensi emergensi maupun urgensi, yang artinya tidak ada perbedaan dalam pemilihan rute penggunaan amlodipin untuk pengobatan kedua jenis hipertensi tersebut. Adanya perbedaan dalam manajemen pengobatan pada pedoman pengobatan hipertensi krisis dengan tata laksana pengobatan hipertensi krisis di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak menjadi latar belakang penelitian ini dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan pencapaian dari penurunan MAP serta TDS/TDD pada pasien hipertensi krisis setelah pemberian tablet amlodipin dengan berbagai kombinasi antihipertensi lainnya setelah 24 jam.

Metode

Penelitian dilakukan menggunakan metode observasional dengan rancangan penelitian potong lintang (*cross-sectional*) yang bersifat deskriptif. Data yang diambil merupakan data retrospektif berupa data rekam medis pasien hipertensi krisis rawat inap di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak periode Januari 2016 hingga Desember 2017. Jumlah subjek penelitian adalah sebanyak 38 subjek yang terdiri dari 17 pasien hipertensi emergensi dan 21 pasien hipertensi urgensi yang memenuhi kriteria inklusi.

Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dengan nomor 1051/UN22.9/DL/2018. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan teknik

purposive sampling. Kriteria inklusi antara lain pasien yang terdiagnosis hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi, pasien hipertensi krisis dengan usia ≥ 40 tahun, pasien yang menerima terapi antihipertensi golongan CCB. Kriteria eksklusi yaitu pasien hipertensi dengan data rekam medis yang tidak lengkap, pasien yang pindah atau dirujuk ke rumah sakit lain, dan pasien meninggal dunia. Data dianalisis secara deskriptif dan diolah dengan *Microsoft Excel*.

Hasil

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa pasien hipertensi krisis di instalasi rawat inap RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak pada periode Januari 2016 sampai dengan Desember 2017 dominan berada pada rentang usia ≥ 40 –59 tahun. Pasien berusia ≥ 40 –59 tahun yang mengalami hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi secara berturut-turut sebanyak 36,84% dan 31,58%. Perempuan cenderung mengalami hipertensi krisis, dengan jumlah penderita perempuan

pada hipertensi emergensi sebanyak 23,68% dan hipertensi urgensi 44,74%. Denyut nadi pada hipertensi krisis pada umumnya normal (70–80 kali per menit) baik pada hipertensi emergensi maupun urgensi masing-masing adalah sebesar 42,11%. Antihipertensi yang digunakan untuk mengatasi hipertensi krisis pada umumnya amlodipin dengan kombinasi 1 (satu) antihipertensi lainnya. Pasien hipertensi emergensi dan pasien hipertensi urgensi yang menggunakan amlodipin dengan kombinasi 1 (satu) antihipertensi secara berturut-turut adalah sebanyak 34,21% dan 42,11%. Pasien hipertensi krisis pada umumnya masuk rumah sakit tidak memiliki riwayat penyakit kardiovaskular baik pada pasien hipertensi emergensi (36,84%) maupun hipertensi urgensi (50%).

Berdasarkan Tabel 2, dapat dilihat mengenai penanganan pengobatan hipertensi emergensi dan urgensi menggunakan amlodipin dengan kombinasi terapi dari 1 (satu) dan ≥ 2 (dua) antihipertensi. Pasien hipertensi emergensi yang menggunakan amlodipin oral dengan

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian (n=38)

Karakteristik	Hipertensi Emergensi		Hipertensi Urgensi	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
Usia				
≥ 40 –59	14	36,84	12	31,58
≥ 60	3	7,9	9	23,68
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	8	21,05	4	10,53
Perempuan	9	23,68	17	44,74
Denyut Nadi				
70–80 kali per menit (normal)	16	42,11	16	42,11
>100 kali per menit	1	2,63	5	13,15
Regimen Terapi				
Amlodipin +1 AH	13	34,21	16	42,11
Amlodipin + ≥ 2 AH	4	10,53	5	13,15
Riwayat Penyakit Kardiovaskular				
Strok	1	2,63	1	2,63
Jantung	2	5,27	1	2,63
Tidak memiliki riwayat kardiovaskular	14	36,84	19	50,00

Keterangan: AH=antihipertensi

Tabel 2 Profil Nilai Mean Arterial Pressure Pasien Hipertensi Krisis pada Saat Masuk Rumah Sakit dan Setelah 24 Jam Pemberian Amlodipin dengan Kombinasi Antihipertensi Lainnya (n=38)

Kategori Hipertensi Krisis	Jumlah	Nilai MAP Pasien pada Saat Masuk Rumah Sakit		Nilai MAP Pasien Setelah 24 jam Pemberian Antihipertensi		Persentase Pencapaian Nilai MAP Setelah 24 Jam (%)
		Rata-Rata Nilai MAP (mmHg)	Nilai Min-Maks MAP (mmHg)	Rata-Rata Nilai MAP (mmHg)	Nilai Min-Maks MAP (mmHg)	
Hipertensi Emergensi						
Amlodipin +1 AH	13	145	128–180	110	83–127	24
Amlodipin + ≥2 AH	4	158	147–167	108	77–140	32
Hipertensi Urgensi						
Amlodipin +1 AH	16	143	113–193	110	73–140	23
Amlodipin + ≥2 AH	5	143	123–170	114	90–133	20

Keterangan: Rumus $MAP=(S+2D)/3$; S=tekanan darah sistolik; D=tekanan darah diastolik; AH=antihipertensi; MAP= Mean Arterial Pressure; Min=minimum; Maks=maksimum

kombinasi terapi 1 (satu) antihipertensi lain setelah 24 jam menunjukkan pencapaian MAP mencapai di bawah 25%. Namun demikian, beberapa pasien yang menggunakan amlodipin dengan tambahan ≥2 antihipertensi lainnya menunjukkan penurunan MAP-nya belum tercapai dengan optimal, yaitu sebesar 32%.

Berbeda halnya dengan pasien hipertensi urgensi, penggunaan dari amlodipin dengan kombinasi 1 (satu) dan ≥2 (dua) antihipertensi lainnya menunjukkan pencapaian MAP yang

sesuai dengan yang diharapkan, yaitu masing-masing sebesar 23% dan 20%. Hal ini berarti penurunan MAP pada pasien urgensi yang menggunakan amlodipin dengan kombinasi antihipertensi lainnya mencapai di bawah 25%. Pencapaian penurunan tekanan darah setelah 24 jam baik pada pasien emergensi dan urgensi menunjukkan TDS/TDD-nya mencapai sekitar 160/100 mmHg atau di bawah 160/100 mmHg. Data secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Profil Tekanan Darah Pasien Hipertensi Krisis pada Saat Masuk Rumah Sakit dan Setelah 24 Jam Pemberian Amlodipin dengan Kombinasi Antihipertensi Lainnya (n=38)

Kategori Hipertensi Krisis	Jumlah	Kondisi Tekanan Darah Pasien pada Saat Masuk Rumah Sakit			Kondisi Tekanan Darah Pasien Setelah 24 jam Pemberian Antihipertensi		
		Rata-Rata TDS/TDD (mmHg)	Nilai Min-Maks TDS (mmHg)	Nilai Min-Maks TDD (mmHg)	Rata-Rata TDS/TDD (mmHg)	Nilai Min-Maks TDS (mmHg)	Nilai Min-Maks TDD (mmHg)
Hipertensi Emergensi							
Amlodipin + 1 AH	13	209/113	185–240	100–150	151/90	110–180	70–100
Amlodipin + ≥2 AH	4	203/135	190–220	120–140	140/93	90–180	70–120
Hipertensi Urgensi							
Amlodipin + 1 AH	16	202/113	180–240	80–170	150/90	100–220	80–100
Amlodipin + ≥2 AH	5	202/114	190–230	90–140	162/90	130–200	70–100

Keterangan: AH=antihipertensi; TDS=tekanan darah sistolik; TDD=tekanan darah diastolik; Min=minimum; Maks=maksimum

Pembahasan

Karakteristik subjek penelitian

Usia merupakan faktor risiko untuk terjadinya hipertensi baik hipertensi emergensi maupun urgensi. Mula dirasakannya gejala hipertensi yaitu pada saat berusia di atas 45 tahun.⁶ Ketika usia di atas 45 tahun, mulai terjadi penurunan fungsi endotelium. Endotelium memiliki fungsi untuk menjaga elastisitas dan struktur dari pembuluh darah.⁷ Perubahan struktur pada pembuluh darah besar menyebabkan lumen menjadi lebih sempit dan dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku. Tekanan darah yang meningkat yang diakibatkan berkurangnya kelenturan dari pembuluh darah besar dapat menyebabkan beberapa perubahan fisiologis seperti peningkatan resistensi perifer, elastisitas arteri, dan aktivitas simpatis.⁸

Hipertensi krisis dominan terjadi pada perempuan disebabkan adanya perubahan hormon. Sebuah hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien perempuan yang mengalami hipertensi emergensi maupun urgensi berada pada rentang umur menopause, yaitu ketika berusia sekitar 50 tahun. Setelah menopause, pada tubuh perempuan terjadi suatu perubahan hormonal, yaitu penurunan perbandingan estrogen dan androgen. Penurunan estrogen menyebabkan peningkatan pelepasan renin dan memicu terjadi peningkatan tekanan darah.⁹ Mekanisme dari pelepasan renin merangsang pembentukan angiotensin I yang dibantu oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE) diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat yang dapat merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Hormon ini menyebabkan penurunan ekskresi air dan garam oleh ginjal. Kondisi ini dapat meningkatkan volume cairan ekstrasel dan meningkatkan tekanan arteri sehingga terjadi peningkatan tekanan pembuluh darah.¹⁰

Denyut nadi pasien hipertensi krisis, baik hipertensi emergensi maupun urgensi, pada umumnya normal (70–80 kali per menit)

Peningkatan kecepatan denyut nadi biasanya diiringi dengan penurunan volume sekuncup atau resistensi perifer total (RPT) yang dapat memiliki pengaruh atas terjadinya hipertensi. Peningkatan denyut nadi di atas 100 kali per menit menunjukkan bahwa terdapat kerusakan organ pada pasien hipertensi.⁴ Penggunaan antihipertensi untuk pengobatan hipertensi krisis lebih banyak menggunakan kombinasi terapi yaitu kombinasi amlodipin dengan 1 (satu) antihipertensi lainnya. Terapi untuk mengatasi hipertensi krisis harus memiliki awitan kerja yang cepat, mudah dititrasi, dan aman,¹¹ mengingat tekanan darah yang harus diturunkan harus segera tercapai dalam waktu 24 jam dengan tujuan mencegah terjadinya kerusakan organ.³ Optimalisasi penggunaan kombinasi obat merupakan pilihan terapi yang tepat untuk pasien dengan hipertensi krisis.¹ Salah satu faktor penyebab terjadinya hipertensi krisis yaitu riwayat penyakit pasien terutama penyakit kardiovaskular, namun pada penelitian ini umumnya pasien hipertensi krisis yang masuk rumah sakit tidak memiliki riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya, baik pasien penderita hipertensi emergensi maupun urgensi.

Profil nilai MAP dan tekanan darah pasien hipertensi krisis setelah 24 jam pemberian amlodipin dengan kombinasi antihipertensi lainnya

Penanganan dari hipertensi emergensi yang digunakan di rumah sakit adalah pemberian amlodipin dalam bentuk oral dengan disertai berbagai kombinasi antihipertensi lainnya. Penggunaan amlodipin dalam bentuk oral sebagai pengobatan hipertensi emergensi ini dikatakan belum tepat. Berdasarkan pedoman pengobatan hipertensi krisis, penanganan yang tepat untuk hipertensi emergensi adalah menggunakan antihipertensi rute parenteral. Hasil penelitian oleh Malesker dan Hilleman¹² menyimpulkan bahwa penggunaan nikardipin intravena pada pasien hipertensi emergensi

menunjukkan pencapaian penurunan tekanan darah secara optimal. Pencapaian penurunan tekanan darah optimal harus dilakukan secara cepat, reversibel, dan mudah dititrasi tanpa menimbulkan efek samping. Tujuannya untuk mencegah progresifitas dari kerusakan organ target.¹³ Kerusakan organ target yang dapat terjadi seperti hipertensi ensefalopati, diseksi aorta akut, eklamsi, dan infark miokard akut.¹ Berdasarkan Tabel 2, beberapa pasien hipertensi emergensi yang mendapatkan amlodipin oral yang dikombinasikan antihipertensi lainnya belum menunjukkan penurunan MAP sesuai yang diharapkan. Nilai MAP yang diperoleh adalah sebesar 32% setelah 24 jam pemberian antihipertensi, sehingga potensi untuk terjadinya kerusakan organ masih tinggi.

Terdapat beberapa golongan antihipertensi yang dapat digunakan sebagai penanganan hipertensi emergensi dalam bentuk parenteral, antara lain golongan vasodilator (hidralazin, nitrogliserin, nitroprusid natrium), golongan CCB (klevhidipin, nikardipin), golongan beta bloker (esmolol, labetalol, metoprolol), golongan *angiotensin converting enzyme inhibitor/ACEI* (enalaprilat). Pemilihan antihipertensi tersebut dilakukan dengan memperhatikan kondisi pasien hipertensi emergensi, seperti: (1) ada atau tidaknya kerusakan organ target; (2) farmakokinetik dan farmakodinamik; dan (3) hemodinamik, efek samping obat, dan tekanan darah.^{4,5,14}

Saat menggunakan antihipertensi secara parenteral pada pasien hipertensi emergensi, diharapkan agar dapat dilakukan pemantauan penurunan MAP dengan cermat setiap 1 jam, 2–3 jam, serta 24 jam berikutnya. Penurunan MAP pada 1 jam pertama diharapkan dapat mencapai 10%, diikuti 2–3 jam berikutnya sebesar 15%, dan selanjutnya setelah 24 jam mencapai 20–25%. Kondisi ini menunjukkan bahwa penurunan MAP pada pasien hipertensi emergensi harus dipantau secara bertahap. Tujuan pemantauan secara bertahap ini adalah untuk mencegah jantung dan pembuluh darah

di otak tidak mengalami hipoperfusi.¹ Namun demikian dari hasil penelitian ini, pengukuran TDS/TDD yang tercatat pada data rekam medis hanya dilakukan sebelum pemberian antihipertensi dan 24 jam setelah pemberian antihipertensi. Hasil pengukuran MAP yang diperoleh merupakan hasil MAP setelah 24 jam pemberian antihipertensi.

Pemilihan antihipertensi pada pasien hipertensi urgensi berbeda dengan hipertensi emergensi. Manajemen penanganan hipertensi urgensi yakni cukup dengan menggunakan antihipertensi secara oral. Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh penggunaan amlodipin dengan kombinasi terapi antihipertensi lain menunjukkan penurunan MAP yaitu di bawah 25% dengan penurunan tekanan darah sekitar 160/110 mmHg setelah 24 jam pemberian antihipertensi. Hal ini sesuai dengan tata laksana pengobatan hipertensi urgensi dengan pencapaian penurunan MAP yang diperoleh selama 24 jam pertama yaitu berkisar 20–25% dan penurunan TDS/TDD mencapai 160/110 mmHg.¹⁴

Amlodipin merupakan CCB golongan dihidropiridin. Mula kerjanya lambat sehingga penurunan tekanan darah yang terjadi pun lambat.¹⁵ Hal ini tepat jika amlodipin diberikan untuk mengatasi hipertensi urgensi. Golongan CCB yang tepat diberikan kepada pasien hipertensi urgensi adalah nikardipin dengan dosis 30 mg yang dapat diulang setiap 8 jam. Hal ini dikarenakan nikardipin memiliki efek antihipertensi yang cepat, stabil, dan memiliki efek yang minimal terhadap denyut jantung.¹³ Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Palupi *et al.*, penggunaan nikardipin dapat menurunkan MAP tidak lebih dari 25%.¹⁶

Antihipertensi lain yang dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi urgensi adalah: 1) kaptopril dengan dosis awal sebesar 25 mg, dengan peningkatan dosis yang diberikan setelah 90–120 menit adalah 50–100 mg; 2) labetalol dengan dosis awal 200 mg yang dapat diulang setiap 3–4 jam; dan 3) klonidin

dengan dosis awal 0,1–0,2 mg diikuti dengan penggunaan dosis sebesar 0,05–0,1 mg setiap jam sampai tercapainya tekanan darah yang diinginkan. Pemilihan antihipertensi yang tepat dapat menyebabkan tercapainya MAP yang diharapkan (mencapai kurang dari 25%) dan mencegah terjadinya kerusakan organ target.¹

Penelitian ini memiliki keterbatasan, di antaranya sulit untuk mendapatkan penurunan tekanan darah pada satu jam pertama setelah penggunaan obat antihipertensi terutama pada pasien hipertensi emergensi sebab data tersebut tidak dicantumkan pada rekam medis. Kedua, tidak dicantumkan jenis kerusakan organ yang terjadi pada pasien hipertensi krisis.

Simpulan

Beberapa pasien hipertensi emergensi yang mendapat amlodipin oral dengan kombinasi antihipertensi lainnya menunjukkan penurunan MAP yang belum optimal yaitu sebesar 32%. Berbeda halnya dengan pasien hipertensi urgensi, penggunaan amlodipin oral dengan kombinasi 1 (satu) dan ≥ 2 (dua) antihipertensi menunjukkan penurunan MAP sebesar 20–23%.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Devicaesaria A. Hypertensive crises. *Medicinus*. 2014;27(3):9–24.
2. Wijaya I, Siregar P. Hypertensive crises in the adolescent: Evaluation of suspected renovascular hypertension. *Acta Med Indones*. 2013;45(1):49–54.
3. Herlianita R. Hypertensive crises. *J Keperawatan*. 2010;1(2):151–5. doi: 10.22219/jk.v1i2.408
4. Varounis C, Katsi V, Nihoyannopoulos P, Lekakis J, Tousoulis D. Cardiovascular hypertensive crisis: Recent evidence and review of literature. *Front Cardiovasc Med*. 2017;3:51. doi: 10.3389/fcvm.2016.00051
5. Wani-Parekh P, Blanco-Garcia C, Mendez M, Mukherjee D. Guide of hypertensive crisis pharmacotherapy. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2017;17(1): 52–7. doi: 10.2174/1871529X16666161220142020.
6. Nurmainah, Fudholi A, Dwiprahasto I. The persistence in the use of antihypertension as the predictor of incidence rate and hospitalization cost. *J Manag Pharm Practice*. 2014;4(4):200–6. doi: 10.22146/jmpf.288
7. Virdis A, Ghiadoni L, Giannarelli C, Taddei. Endothelial dysfunction and vascular disease in later life. *Maturitas*. 2010;67(1):20–4. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.04.006
8. Afrila N, Dewi AP, Erwin. Effectiveness of slow stroke back massage therapy combination and access to blood pressure decrease on hypertension patients. *J Online Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau*. 2015;2(2): 1299–307.
9. Mutmainah N, Rahmawati M. Correlation between medication adherence with therapeutic outcome in hypertension patients at Rumah Sakit Daerah Surakarta in 2010. *Pharmacon*. 2010;11(2):51–6.
10. Sudayasa IP, Yasin ERS, Lianawati. The correlation of duration of use the oral contraceptive with hypertension. *Prosiding Seminar Nasional Riset Kuantitatif Terapan 2017*; 2017 April 8; Kendari, Indonesia. Indonesia: Universitas Halu Oleo; 2017.

11. Lubis MDL. Recent management of perioperative hypertensive crises. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2013;40(10):733–7.
12. Malesker MA, Hilleman DE. Intravenous labetalol compared with intravenous nicardipine in the management of hypertension in critically ill patients. *J Crit Care*. 2012;27(5):528.e7–14. doi: 10.1016/j.jc.crc.2011.12.005.
13. Nurkhalis. Management of hypertensive crisis. *Idea Nursing J*. 2017;6(3):61–7.
14. Benken ST. Hypertensive emergencies; CCSAP 2018 book 1 medical issues in the ICU. Lenexa, Kansas, United States: American College of Clinical Pharmacy; 2018.
15. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan terapi, 6th Edition. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
16. Palupi PD, Rahmawati F, Probosuseno. Comparison of clinical response between nicardipine and diltiazem in hypertensive emergencies. *J Manag Pharm Practice*. 2015;5(3):172–7. doi: 10.22146/jmpf.206

Analisis Minimalisasi Biaya Penggunaan Psikotropika pada Pasien Remaja dengan Disabilitas Intelektual di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat Tahun 2015–2017

Ice L. Nur¹, Neily Zakiyah², Auliya A. Suwantika²

¹Program Studi Magister Farmasi Klinik, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

Abstrak

Obat-obatan psikotropika merupakan obat-obatan yang paling banyak digunakan pada pasien remaja dengan disabilitas intelektual di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. Penelitian farmakoekonomi pada topik ini penting dilakukan karena adanya peningkatan kebutuhan anggaran obat-obatan psikotropika sementara anggaran yang tersedia masih terbatas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil penggunaan obat-obatan psikotropika pada pasien remaja dengan disabilitas intelektual di rumah sakit tersebut pada kurun waktu tahun 2015–2017 dan untuk mengetahui biaya obat-obatan psikotropika yang paling rendah pada segmen *drug utilization* 90% (DU 90%) pada tahun-tahun tersebut. Studi observasional deskriptif secara retrospektif dan prospektif dilakukan untuk mengumpulkan data dari rekam medik. Metode *Anatomical Therapeutic Chemical Classification with Defined Daily Dose* (ATC/DDD) dan Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB) digunakan untuk mengetahui profil penggunaan obat-obatan dan untuk menganalisis biaya obat-obatan yang paling rendah selama kurun waktu tersebut. Pada penelitian ini, terdapat penggunaan 33 jenis obat psikotropika (19 jenis pada tahun 2015, 22 jenis pada tahun 2016 dan 29 jenis pada tahun 2017). *Cost of* DU 90% pada tahun 2015–2017 secara berurutan yaitu 55,11%, 68,73% dan 93,81%, sedangkan *cost/DDD* segmen DU 90% secara berurutan yaitu Rp6.258, Rp7.447, dan Rp8.803. Biaya obat-obatan psikotropika pada tahun 2015 merupakan biaya terendah selama 2015–2017.

Kata kunci: Analisis minimalisasi biaya, disabilitas intelektual, psikotropika

Cost-Minimization Analysis of Psychotropic Drug in Adolescent Patients with Intellectual Disability in Mental Hospital of West Java 2015–2017

Abstract

Psychotropic drugs were one of the the most widely used drugs in adolescent patients with intellectual disability in Mental Hospital of West Java. Pharmacoeconomic study on this topic is important because budget for psychotropic drugs need is increased while the available budget is still limited. The objective of this study was to analyze the utilization profile of psychotropic drugs in adolescents with intellectual disability during a time horizon of 2015–2017 and to investigate the lowest cost of psychotropic drugs in a segment of drug utilization 90% (DU 90%) during those years. Retrospective and prospective observational studies were applied to collect patients' medical record data. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Dose (ATC/DDD) and Cost Minimization Analysis (CMA) methods were applied to analyse the utilization profile of drugs and to investigate the lowest cost of drugs during the time horizon, respectively. In this study, there were 33 types of psychotropic drugs used (19 types in 2015, 22 types in 2016, and 29 types in 2017). The costs of DU 90% during 2015–2017 were estimated to be 55.11%, 68.73% and 93.81% in 2015, 2016 and 2017, respectively, while the costs per DDD in DU 90% segment were estimated to be IDR 6,258, IDR 7,447, and IDR 8,803, respectively. In particular, cost of psychotropic drugs in 2015 was considered to be the lowest cost during 2015–2017.

Keywords: Cost-minimization analysis, intellectual disability, psychotropic drug

Korespondensi: Ice L. Nur, S.Si., Apt., Program Studi Magister Farmasi Klinik, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, *email:* athailannur@gmail.com

Naskah diterima: 15 Mei 2018, Diterima untuk diterbitkan: 15 Agustus 2018, Diterbitkan: 1 September 2018

Pendahuluan

Disabilitas intelektual merupakan disabilitas yang ditandai dengan suatu keterbatasan yang signifikan dalam fungsi intelektual (mengacu pada kemampuan mental secara umum seperti penalaran, belajar, pemecahan masalah, dan sebagainya) dan perilaku adaptif mencakup banyak keterampilan sosial dan keterampilan praktis sehari-hari. Disabilitas ini terjadi sebelum usia 18 tahun.¹ Prevalensi disabilitas intelektual berdasarkan sebuah meta analisis adalah sekitar 1% (yaitu 1,64% di negara-negara dengan penghasilan rendah, 1,59% di negara-negara dengan penghasilan menengah dan 0,92% di negara-negara berpenghasilan tinggi).² Di Indonesia belum terdapat data prevalensi disabilitas intelektual, akan tetapi berdasarkan survei sosial ekonomi nasional (Susenas) pada tahun 2012, diperoleh bahwa prevalensi disabilitas sebesar 2,45%, dengan disabilitas didefinisikan oleh ketidakmampuan melakukan suatu kegiatan/aktivitas tertentu seperti layaknya orang normal yang diakibatkan oleh kondisi *impairment* (ketidakmampuan/kehilangan), berhubungan dengan usia dan masyarakat.³

Seseorang dengan disabilitas intelektual rentan mengalami gangguan psikis seperti skizofrenia, bipolar dan kecemasan.⁴ Pada anak-anak dan remaja yang memiliki disabilitas intelektual, 30–50% teridentifikasi memiliki gangguan penyerta berupa gangguan jiwa.⁵ Intervensi perlu dilakukan untuk mencegah keadaan menjadi lebih buruk, salah satunya dengan pemberian farmakoterapi psikotropika yang bertujuan untuk mengobati gangguan jiwa secara umum maupun untuk mengelola gangguan perilaku yang menantang seperti agresivitas dan iritabilitas.⁶ Psikotropika yang paling sering diresepkan adalah antipsikotik, diikuti oleh antidepresan, antiepilepsi atau *moodstabilizer* dan stimulan.⁷

Farmakoterapi psikotropika yang diberikan pada kasus disabilitas intelektual memiliki

bukti efektivitas menguntungkan.⁸ Namun demikian, selain bukti efektivitas, diperlukan data hasil penelitian aspek farmakoekonomi. Kurangnya penelitian aspek ekonomi pada kasus disabilitas intelektual menjadi hambatan dalam pengambilan kebijakan dan keputusan teknis bagi pasien disabilitas intelektual.⁹ Biaya ekonomi terkait gangguan mental, termasuk pula disabilitas intelektual, paling banyak tercermin dalam pengeluaran langsung oleh perorangan, perusahaan, dan juga pemerintah untuk pengobatan.¹⁰ Selain memerlukan biaya langsung pengobatan, disabilitas intelektual juga memerlukan biaya tidak langsung yang besar. Penelitian di Australia menunjukkan bahwa disabilitas intelektual memerlukan biaya yang tinggi terutama bagi keluarga, meliputi biaya peluang akibat kehilangan waktu sehingga keluarga menderita kerugian yang besar.¹¹

Psikotropika adalah obat-obatan yang paling banyak digunakan di dalam penatalayanan pengobatan pasien-pasien gangguan jiwa di RS Jiwa Provinsi Jawa Barat termasuk pasien Kesehatan Jiwa Anak dan Remaja (Keswara) berusia 0–18 tahun. Berdasarkan data yang diperoleh dari Instalasi Rekam Medik tahun 2016, total pasien Keswara yang dirawat adalah 150 pasien, dan sebanyak 72 pasien (48%) didiagnosis memiliki disabilitas intelektual yang merupakan diagnosis terbanyak. Pasien remaja yang berusia 12–18 tahun merupakan mayoritas dari pasien Keswara, yakni 146 pasien (97,3%).

Penatalayanan terapi psikotropika pada remaja dengan disabilitas intelektual telah lama dilakukan di RS Jiwa Provinsi Jawa Barat. Sebagai rumah sakit pusat rujukan kesehatan jiwa di Jawa Barat, RS Jiwa Provinsi Jawa Barat mengembangkan pelayanan Keswara baik rawat jalan maupun rawat inap. Dengan bertambahnya jumlah pasien Keswara yang dirawat, kebutuhan obat psikotropika baik jenis dan jumlahnya pun akan meningkat pula. Ketersediaan anggaran yang terbatas adalah hal yang menjadi perhatian, dan oleh karena

itu diperlukan suatu analisis pemanfaatan obat psikotropika tersebut termasuk analisis dari aspek farmakoekonomi, khususnya Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB).

Berdasarkan pada latar belakang di atas, penelitian ini sangat penting dalam evaluasi pemanfaatan obat untuk mengetahui profil penggunaan obat-obatan psikotropika serta analisis farmakoekonomi yaitu AMiB, dengan tujuan untuk mengetahui biaya penggunaan obat-obat psikotropika yang paling minimal berdasarkan biaya segmen DU 90% dalam 3 tahun terakhir (tahun 2015–2017), di RS Jiwa Provinsi Jawa Barat.

Metode

Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif dan analisis minimalisasi biaya dengan data yang diambil secara retrospektif dan prospektif terhadap populasi data pasien remaja dengan disabilitas intelektual yang dirawat di RS Jiwa Provinsi Jawa Barat pada tahun 2015 hingga 2017. Sampel penelitian diambil secara *total sampling* dengan kriteria data pasien remaja yang berusia 12–18 tahun, memiliki diagnosis retardasi mental (nama lain dari disabilitas intelektual sebelumnya) menurut kriteria *international classification of diseases 10th* (ICD-10) dan *diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th* (DSM-IV-TR) pada Axis II, mendapatkan terapi obat psikotropika dan dirawat dalam kurun waktu 2015, 2016 atau 2017.

Kriteria remaja dalam penelitian ini merujuk pada kategori remaja yang berdasar pada fase perkembangan menurut Havighurst (1972).¹² Hal ini berdasar atas pertimbangan bahwa di RS Jiwa Provinsi Jawa Barat, asesmen riwayat perkembangan merupakan salah satu aspek asesmen riwayat psikiatri yang dilakukan oleh dokter pemeriksa terhadap keluarga pasien Keswara, dan berdasarkan kebijakan di rumah sakit tersebut, pasien yang berusia di atas 18 tahun dirawat di ruang perawatan dewasa.

Data penelitian diperoleh dari rekam medik pasien dan Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit, yang meliputi data karakteristik pasien (nomor rekam medik, jenis kelamin, usia dan lama hari rawat), data klinis pasien yaitu diagnosis medis, data penggunaan obat (jenis obat, kekuatan sediaan dan volume), serta data keuangan (harga obat psikotropika). Persetujuan etik telah diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat dengan nomor izin 800/18549/RSJ.

Analisis penggunaan obat berdasarkan *The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Dose* (ATC/DDD) pada tahun 2015-2017

Analisis ini dilakukan dengan mengidentifikasi seluruh jenis obat-obatan psikotropika yang digunakan pasien remaja dengan disabilitas intelektual pada masing-masing tahun dengan menggunakan sistem ATC/DDD.

Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB)

Analisis minimalisasi biaya dilakukan berdasar perspektif penyedia layanan kesehatan (*health care provider*) dengan membandingkan biaya penggunaan obat-obatan psikotropika pada tahun 2015, 2016 dan 2017 dilihat dari *cost of drug utilization* (DU) 90% dan *cost/DDD* DU 90%. Perhitungan DDD dan DDD/100 *bed-days* dilakukan guna menyusun daftar obat-obat psikotropika yang masuk segmen DU 90%.

DDD dan DDD/100 *bed-days*

Nilai DDD ditentukan dari jumlah penggunaan masing-masing obat psikotropika (dalam satuan miligram) yang dikonsumsi oleh pasien remaja dengan disabilitas intelektual pada masing-masing tahun. Nilai DDD dihitung dengan menggunakan persamaan 1:¹³

$$\text{DDD obat tertentu} = \frac{\text{Kekuatan sediaan (mg)} \times \text{kuantitas}}{\text{Nilai DDD WHO}}$$

Sementara itu, DDD/100 *bed-days* dihitung menggunakan persamaan 2:¹³

$$\text{DDD}/100 \text{ bed-days} = \frac{\text{DDD total masing-masing obat} \times 100}{\text{Total hari rawat}}$$

Perhitungan DDD/100 *bed-days* digunakan dengan pertimbangan bahwa populasi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap. Hal ini mengacu pada WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* bahwa angka konsumsi obat dapat disajikan sebagai angka DDDs/1000 penduduk/hari, atau DDD/100 *bed-days* dipertimbangkan untuk penggunaan obat di rumah sakit.¹⁴

Penentuan DU 90%

Penentuan DU 90% dilakukan dengan cara mengonversikan masing-masing DDD/100 *bed-days* obat psikotropika menjadi persentase (%) dari pemakaian obat. Masing-masing % pemakaian obat diurutkan dari % pemakaian tertinggi sampai dengan terendah, kemudian % pemakaian dijumlahkan dari pemakaian tertinggi dan dipotong pada pemakaian 90%, sehingga dapat ditentukan obat-obatan yang termasuk ke dalam segmen DU 90%.¹⁵

Perhitungan cost of DU 90% dan cost/DDD DU 90%

Cost of DU 90% dihitung dengan menentukan total harga dari biaya obat-obatan psikotropika yang termasuk ke dalam segmen DU 90% dibandingkan dengan total harga keseluruhan obat-obatan psikotropika. *Cost of DU 90%* ditampilkan dalam persentase (%), sedangkan *Cost/DDD DU 90%* dihitung terhadap obat-obatan psikotropika yang masuk segmen DU 90% dengan cara menentukan total harga obat-obatan psikotropika yang termasuk ke dalam segmen DU 90% dibagi dengan total DDD obat-obatan psikotropika yang termasuk ke dalam segmen DU 90%.

Hasil

Karakteristik populasi

Data total pasien dengan kategori anak dan remaja (usia 0–18 tahun) yang dirawat pada

tahun 2015–2017 yakni berjumlah 380 orang (51 orang pada tahun 2015, 150 orang pada tahun 2016 dan 179 orang pada tahun 2017), sedangkan data populasi pasien remaja usia 12–18 tahun dengan disabilitas intelektual pada tahun 2015–2017 adalah 149 orang, terdiri dari 19 orang (laki-laki=12 atau 63,2% dan perempuan=7 atau 36,8%) pada tahun 2015, 54 orang (laki-laki=39 atau 72,2% dan perempuan=15 atau 27,8%) pada tahun 2016 dan 76 orang (laki-laki=64 atau 84,2% dan perempuan=12 atau 15,8%) pada tahun 2017. Seluruh data populasi ini memenuhi kriteria inklusi dan tidak ada yang dieksklusi.

Profil penggunaan psikotropika berdasarkan ATC/DDD

Dari tahun 2015 hingga 2017, diperoleh data penggunaan 33 jenis obat-obatan psikotropika yang seluruhnya sudah memiliki kode pada sistem ATC dan memiliki nilai DDD. Obat psikotropika yang digunakan pada tahun 2015 berjumlah 19 jenis, dan semakin meningkat jumlahnya pada tahun 2016 dan 2017, yaitu 22 dan 29 jenis secara berurutan. Tabulasi data jenis psikotropika yang digunakan pada tahun 2015–2017 berdasarkan sistem ATC/DDD terdapat pada Tabel 1.

Analisis minimalisasi biaya

Hasil perhitungan DDD dan DDD/100 *bed-days* obat-obatan psikotropika pada tahun 2015–2017 terdapat pada Tabel 2, sedangkan daftar obat-obatan psikotropika yang masuk ke dalam segmen DU 90% terdapat pada Tabel 3. Tiga jenis obat psikotropika yang paling banyak digunakan berdasar DDD, DDD/100 *bed-days* dan DU 90% pada tahun 2015 secara berurutan adalah risperidon, triheksifenidil dan haloperidol. Sementara itu, 3 jenis obat yang paling banyak digunakan pada tahun 2016 memiliki kesamaan urutan dengan tahun 2017, yaitu risperidon, triheksifenidil dan asam valproat.

Cost of DU 90% tahun 2015, 2016 dan

Tabel 1 Penggunaan Obat Berdasarkan ATC/DDD pada Tahun 2015–2017

No	Nama Obat	Kode ATC	Rute	DDD* (mg)	Tahun Penggunaan		
					2015	2016	2017
1	Alprazolam	N05BA12	Oral	1			√
2	Amitriptilin	N06AA09	Oral	75			√
3	Aripiprazol	N05AX12	Oral	15	√	√	√
4	Aripiprazol	N05AX12	Parenteral	15	√		
5	Asam valproat	N03AG01	Oral	1500	√	√	√
5	Atomoksetin	N06BA09	Oral	80	√		
7	Diazepam	N05BA01	Oral	10	√		√
8	Diazepam	N05BA01	Parenteral	10	√	√	√
9	Diazepam	N05BA01	Rektal	10		√	√
10	Donepezil	N06DA02	Oral	7,5			√
11	Fenitoin	N03AB02	Oral	300	√	√	√
12	Fenobarbital	N03AA02	Oral	100	√	√	√
13	Flufenazin	N05AB02	Par. depot	1		√	√
14	Fluoksetin	N06AB03	Oral	20	√	√	√
15	Gabapentin	N03AX12	Oral	1800			√
16	Haloperidol	N05AD01	Oral	8	√	√	√
17	Haloperidol	N05AD01	Parenteral	8	√	√	√
18	Haloperidol	N05AD01	Par. depot	3,3		√	
19	Karbamazepin	N03AF01	Oral	1000			√
20	Klobazam	N05BA09	Oral	10	√	√	√
21	Klorpromazin	N05AA01	Oral	300	√		√
22	Klozapin	N05AH02	Oral	300	√	√	√
23	Lorazepam	N05BA06	Oral	2,5	√	√	√
24	Metilfenidat	N06BA04	Oral	30		√	√
25	Okskarbazepin	N03AF02	Oral	1000			√
26	Olanzapin	N05AH03	Oral	10	√	√	√
27	Olanzapin	N05AH03	Parenteral	10	√	√	√
28	Paliperidon	N05AX13	Par. depot	2,5		√	
29	Quetiapin	N05AH04	Oral	400			√
30	Risperidon	N05AX08	Oral	5	√	√	√
31	Sertralin	N06AB06	Oral	50		√	√
32	Trifluoperazin	N05AB06	Oral	20		√	√
33	Triheksifenidil	N04AA01	Oral	10	√	√	√

Keterangan:

*Berdasarkan https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

√= digunakan pada tahun tersebut

Tabel 2 Hasil Perhitungan DDD dan DDD/100 *Bed-Days* Obat-obatan Psikotropika pada Tahun 2015-2017

No	Nama Obat	Rute	DDD			DDD/100 <i>bed-days</i>		
			2015	2016	2017	2015	2016	2017
1	Alprazolam	Oral			47,5			2,7
2	Amitriptilin	Oral			9,3			0,5
3	Aripiprazol	Oral	29,7	75	138	8,2	7	7,9
4	Aripiprazol	Parenteral	7,2			2		
5	Asam valproat	Oral	64,7	314,2	336,5	17,9	29,5	19,2
6	Atomoksetin	Oral	2			0,6		
7	Diazepam	Oral	21		1,4	5,8		0,1
8	Diazepam	Parenteral	1	1	22	0,3	0,1	1,3
9	Diazepam	Rektal		5	3		0,5	0,2
10	Donepezil	Oral			105,3			6
11	Fenitoin	Oral	42,3	30,2	60,5	11,7	2,8	3,4
12	Fenobarbital	Oral	54,8	92,7	114,6	15,2	8,7	6,5
13	Flufenazin	Parenteral depot		50	275		4,7	15,7
14	Fluoksetin	Oral	14	40	156	3,9	3,8	8,9
15	Gabapentin	Oral			15,2			0,9
16	Haloperidol	Oral	140,9	31,9	121,6	39	3	6,9
17	Haloperidol	Parenteral	8,8	15	18,1		7,8	
18	Haloperidol	Parenteral depot		83,3		2,4	1,4	1
19	Karbamazepin	Oral			12			0,7
20	Klobazam	Oral	31	134	76,1	8,6	12,6	4,3
21	Klorpromazin	Oral	14,7		1,5	4,1		0,1
22	Klozapin	Oral	18,5	60,3	95,8	5,1	5,7	5,5
23	Lorazepam	Oral	111	43,4	60,8	30,7	4,1	3,5
24	Metilfenidat	Oral		25,3	62,3		2,4	3,6
25	Okskarbazepin	Oral			2,7			0,2
26	Olanzapin	Oral	41	85,5	17,5	11,4	8	1
27	Olanzapin	Parenteral	4	29	76,5	1,1	2,7	4,4
28	Paliperidon	Parenteral depot		10			0,9	
29	Quetiapin	Oral			12			0,7
30	Risperidon	Oral	288,4	1119,6	1969,5	79,9	105,1	112,2
31	Sertralin	Oral		11	34,5		1	2
32	Trifluoerazin	Oral		10,9	19,8		1	1,1
33	Triheksifenidil	Oral	188	435,5	927	52,1	40,9	52,8

Tabel 3 Drug Utilization 90% (DU 90%) Psikotropika Tahun 2015–2017

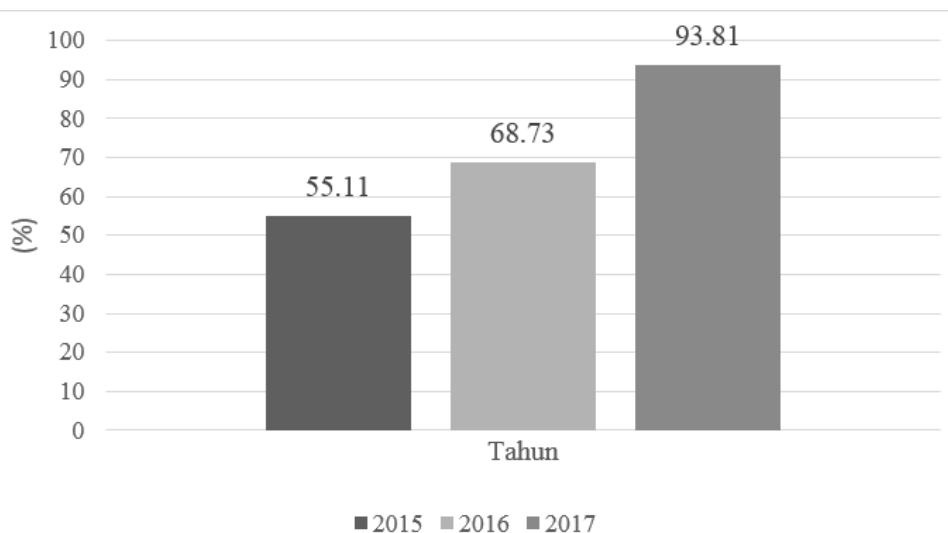
No.	2015		2016		2017	
	Nama Obat	Persentase DDD/100 bed-days (%)	Nama Obat	Persentase DDD/100 bed-days (%)	Nama Obat	Persentase DDD/100 bed-days (%)
1	Risperidon	26,63	Risperidon	41,42	Risperidon	41,1
2	Triheksifenidil	17,36	Triheksifenidil	16,11	Trihexyphenidil	19,34
3	Haloperidol	13,02	Asam valproat	11,62	Asam valproat	7,02
4	Lorazepam	10,25	Klobazam	4,96	Flufenazin (par. depot)	5,74
5	Asam valproat	5,97	Fenobarbital	3,43	Fluoksetin	3,26
6	Fenobarbital	5,06	Olanzapin	3,16	Aripiprazol	2,88
7	Fenitoin	3,91	Haloperidol (par. depot)	3,08	Haloperidol	2,54
8	Olanzapin	3,79	Aripiprazol	2,77	Fenobarbital	2,39
9	Klobazam	2,86	Klozapin	2,23	Donepezil	2,2
10	Aripiprazol	2,74	Flufenazin (parenteral)	1,85	Klozapin	2
11					Olanzapin (parenteral)	1,6

Keterangan: Persentase DDD/100 bed-days merupakan hasil perhitungan DDD/100 bed-days masing-masing obat psikotropika yang dipersentasakan terhadap nilai total DDD/100 bed-days seluruh obat psikotropika

2017 secara berurutan adalah 55,11%, 68,73% dan 93,81%. Tahun 2015 memiliki *cost of DU* 90% terendah, hal ini memiliki makna bahwa besar biaya yang diperlukan untuk penggunaan obat-obatan psikotropika pada segmen DU 90% tahun 2015 adalah 55,11% dari total biaya obat psikotropika yang digunakan pada

pasien rawat inap remaja dengan disabilitas intelektual. *Cost of DU* 90% penggunaan obat psikotropika tahun 2015–2017 terdapat pada Gambar 1.

Cost/DDD DU 90% atau besarnya biaya yang diperlukan untuk 1 DDD obat-obatan psikotropika yang berada pada segmen DU



Gambar 1 Cost of DU 90% Tahun 2015–2017

90% tahun 2015, 2016 dan 2017 secara berurut adalah Rp6.258, Rp7.447 dan Rp8.883. *Cost/DDD DU 90%* penggunaan psikotropika pada tahun 2015–2017 terdapat pada Gambar 2.

Pembahasan

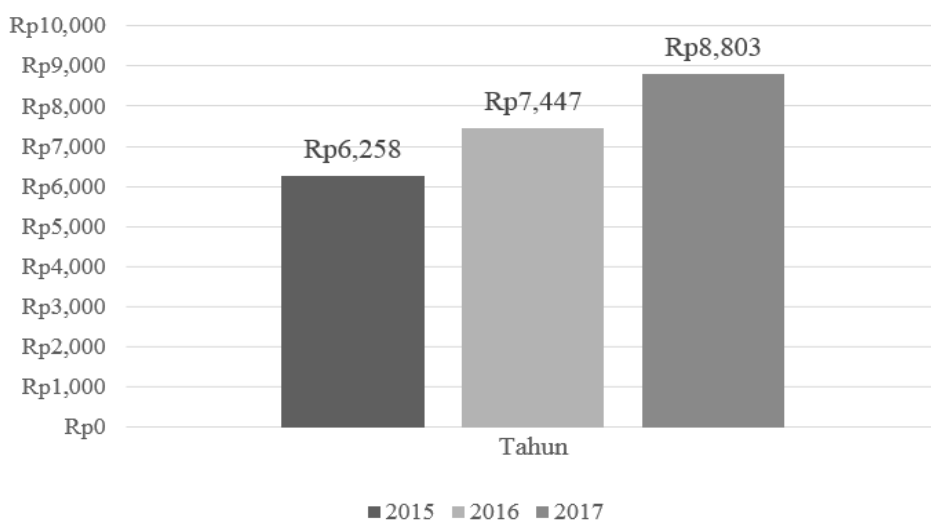
Pada populasi remaja yang memiliki disabilitas intelektual di RS Jiwa Provinsi Jawa Barat tahun 2015 sampai dengan 2017, berdasarkan pada jenis kelaminnya disabilitas intelektual lebih banyak ditemukan pada remaja laki-laki dibandingkan perempuan. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa disabilitas intelektual lebih banyak terjadi pada laki-laki.^{16–18}

Secara garis besar, penggolongan obat psikotropika yang digunakan pada tahun 2015 hingga tahun 2017 adalah golongan antiepilepsi (N03), antiparkinson (N04), psikoleptik (N05) terdiri dari antipsikotik (N05A) dan ansiolitik (N05B) serta golongan psikoanaleptik (N06) yang di antaranya adalah antidepresan (N06A), psikostimulan, agen yang digunakan untuk *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* dan notropik (N06B), serta antidemensia (N06D).

DDD adalah dosis pemeliharaan rata-rata setiap hari yang digunakan pada orang dewasa untuk indikasi utama.¹⁴ Pada penelitian yang

dilakukan terhadap remaja dengan disabilitas intelektual ini, DDD digunakan sebagai suatu ukuran yang digunakan untuk mengevaluasi penggunaan obat psikotropika pada populasi tersebut dari tahun ke tahun yaitu 2015 sampai dengan 2017, dengan alasan belum terdapat referensi mengenai DDD khusus untuk anak dan remaja. Hal ini disebabkan *World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* masih menyimpulkan bahwa DDD untuk pediatri masih belum mapan untuk ditetapkan, karena rekomendasi dosisnya tidak bisa digeneralisasi dan akan berbeda berdasarkan usia dan berat badan anak.¹⁴

Hasil perhitungan *DDD/100 bed-days* menggambarkan jumlah *DDD/100 pasien-hari rawat* dan dapat diubah menjadi rata-rata penggunaan obat berdasarkan *DDD/pasien/hari*, sehingga dapat diketahui dosis rata-rata per pasien per hari dari masing-masing obat psikotropika. Risperidon merupakan obat psikotropika yang paling banyak digunakan pada tahun 2015, 2016 dan 2017 yaitu sebanyak 79,89 *DDD/100 bed-days*, 105,13 *DDD/100 bed-days* dan 112,22 *DDD/100 bed-days*. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata risperidon yang digunakan oleh pasien remaja dengan disabilitas intelektual pada tahun 2015 adalah 0,8 *DDD/pasien/hari* (0,8x5 mg=4 mg/pasien/



Gambar 2 *Cost/DDD DU 90%* Tahun 2015–2017

hari), sedangkan pada tahun 2016 adalah 1,05 DDD/pasien/hari ($1,05 \times 5 \text{ mg} = 5,25 \text{ mg/pasien/hari}$) dan pada tahun 2017 adalah 1,12 DDD/pasien/hari ($1,12 \times 5 \text{ mg} = 5,6 \text{ mg/pasien/hari}$). Peningkatan rata-rata dosis risperidon yang digunakan pada pasien remaja dengan disabilitas intelektual dari tahun ke tahun kemungkinan disebabkan oleh banyak faktor, salah satu di antaranya adalah akibat terjadi perubahan pola dari penggunaan obat yang semula adalah antipsikotik tipikal haloperidol yang kemudian menjadi risperidon. Jumlah penggunaan haloperidol semua sediaan (oral, parenteral dan parenteral depot) menurun yaitu 41,5 DDD/100 *bed-days* pada tahun 2015, 12,2 DDD/100 *bed-days* pada tahun 2016 dan 8 DDD/*bed-days* pada tahun 2017. Perubahan pola penggunaan obat ini dapat dipengaruhi oleh adanya suatu pertimbangan bahwa obat antipsikotik atipikal menginduksi efek samping ekstrapiramidal lebih sedikit dibanding haloperidol¹⁹ atau semakin baiknya tingkat ketersediaan obat risperidon dari tahun ke tahun, ditambah dengan adanya penurunan harga obat risperidon dari tahun 2015 hingga 2017, seperti risperidon 2 mg tablet tahun 2015 hingga 2017 (secara berurutan yaitu Rp1290, Rp800 dan Rp539) dan risperidon 3 mg tablet tahun 2015 hingga 2017 (secara berurutan yaitu Rp2560, Rp1760 dan Rp959), sehingga sangat mungkin jumlah obat yang disediakan oleh Rumah Sakit Jiwa semakin meningkat.

DDD risperidon menurut WHO adalah 5 mg/hari pada orang dewasa (berat badan 70 kg) yang digunakan untuk indikasi utama. Pada penelitian ini, risperidon digunakan pada pasien remaja dengan disabilitas intelektual dengan atau tanpa gangguan klinis utama psikotik, dengan berat badan rata-rata lazimnya kurang dari 70 kg. Pada tahun 2016 dan 2017, rata-rata dosis risperidon yang digunakan pasien remaja dengan disabilitas intelektual sudah lebih dari 1 DDD ($>5 \text{ mg/pasien/hari}$) hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya respon yang kurang baik terhadap risperidon

sehingga rata-rata dosis penggunaan menjadi lebih besar. Selain penilaian respon terapi, pada penggunaan dosis obat yang lebih besar perlu diperhatikan risiko efek samping yang lebih besar.

Antipsikotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada pasien remaja dengan disabilitas intelektual. Sebuah penelitian potong lintang multinasional pada pasien disabilitas intelektual menunjukkan bahwa penggunaan psikotropika adalah 90%, terutama antipsikotik yakni sebesar 74%.²⁰ Antipsikotik, terutama risperidon, dinilai efektif dalam mengurangi gangguan perilaku pada anak-anak dengan disabilitas intelektual.²¹

Beberapa penelitian sebelumnya mengenai bukti efektivitas risperidon pada pasien anak dan remaja dengan disabilitas intelektual dengan atau tanpa gangguan penyerta menunjukkan bahwa obat tersebut mempunyai efektivitas dalam memperbaiki gangguan perilaku.²²⁻²⁴ Selain efektivitas yang menguntungkan untuk mengurangi perilaku menantang dalam jangka pendek pada anak-anak dengan disabilitas intelektual, antipsikotik juga memiliki risiko efek samping yang berupa sedasi, peningkatan prolaktin dan peningkatan berat badan yang signifikan.²⁵ Pada penelitian lain, dilaporkan ada efek samping metabolisme, endokrinologi dan kardiovaskular dari antipsikotik atipikal. Efek samping metabolik merupakan efek samping yang paling sering dan merepotkan seiring dengan semakin meningkatnya bukti risiko diabetes melitus tipe II.²⁶

Pemberian obat antipsikotik terhadap pasien yang memiliki disabilitas intelektual perlu lebih dipantau karena lebih rentan terhadap risiko efek samping bila dibandingkan dengan yang tidak memiliki disabilitas intelektual. Sebuah penelitian kohort menunjukkan bukti asumsi tersebut, yaitu pasien yang memiliki disabilitas intelektual lebih rentan mengalami gangguan pergerakan, parkinsonisme, akathisia dan *neuroleptic malignant syndrome* dibandingkan pasien tanpa disabilitas intelektual.²⁷

Efek samping dari penggunaan antipsikotik kemungkinan dapat meningkatkan biaya yang diperlukan selama perawatan, contohnya yaitu biaya obat yang digunakan untuk mengatasi efek samping tersebut, untuk biaya pemeriksaan penunjang, dan penambahan biaya hari rawat yang memerlukan observasi yang lebih intensif dari tenaga kesehatan. Pada pasien dengan skizofrenia, efek samping obat sangat lazim terjadi dan secara signifikan terkait dengan adanya ketidakpatuhan terhadap pengobatan. Ketidakpatuhan ini secara signifikan terkait dengan peningkatan penggunaan sumber daya kesehatan.²⁸

Pada kasus yang bukan psikiatri juga disebutkan bahwa efek samping memerlukan biaya yang lebih tinggi. Sebuah penelitian yang dilakukan terhadap pasien asma yang menggunakan kortikosteroid oral dengan dosis yang tinggi, kelompok pasien yang mengalami efek samping mempunyai biaya perawatan kesehatan yang lebih tinggi dan penggunaan sumber daya perawatan kesehatan yang lebih bila dibandingkan dengan pasien tanpa efek samping.²⁹

Di dalam penelitian ini, triheksifenidil merupakan obat yang paling banyak digunakan bersamaan dengan antipsikotik. Pemberian triheksifenidil kemungkinan berkaitan dengan masalah efek samping obat antipsikotik, baik untuk terapi efek samping ekstrapiramidal maupun sebagai preventif. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian triheksifenidil yang berupa terapi tambahan diberikan kepada pasien psikotik dua kali sehari dan kebanyakan tidak diinisiasi oleh pemeriksaan sindrom ekstrapiramidal.³⁰

Pada tahun 2015 sampai dengan 2017, asam valproat merupakan antiepilepsi yang paling banyak digunakan diikuti oleh fenobarbital. Pada sebuah studi yang dilakukan pada pasien disabilitas intelektual dewasa dengan epilepsi, penggunaan antiepilepsi yang paling sering dilaporkan adalah asam valproat (48,7%), karbamazepin (46,3%) dan lamotrigin (27,8%).³¹

Pada tahun 2017, terdapat penggunaan donepezil yang langsung masuk ke dalam segmen DU 90% (dapat dilihat pada Tabel 3). Donepezil (N06DA02) merupakan obat antidemensia dan antikolinesterase.¹² Sebuah kajian sistematis meta analisis tentang efikasi dan keamanan dari obat inhibitor kolinesterase donepezil, galantamin, dan rivastigmin pada penyakit alzheimer menunjukkan hasil bahwa obat-obat tersebut mampu memelihara atau memperlambat penurunan kognisi, fungsi, perilaku, dan perubahan secara global apabila dibandingkan dengan plasebo.³² Penelitian kontrol acak *double blind* yang dilakukan terhadap pasien perempuan yang memiliki *down syndrome*, penggunaan donepezil dapat secara efektif dan aman memperbaiki fungsi keseluruhan pasien dengan gangguan kognitif parah.³³ Demikian pula hasil penelitian kontrol acak yang dilakukan di Cina terhadap pasien penyakit alzheimer berat menunjukkan bahwa donepezil yang diberikan selama 24 minggu lebih efektif dan menunjukkan keamanan dan tolerabilitas yang baik dibanding plasebo.³⁴

Penggunaan donepezil pada anak-anak dan remaja menunjukkan hasil yang kontradiktif. Sebuah penelitian multisenter acak *double blind* yang dilakukan gagal menunjukkan manfaat apapun dari donepezil dibandingkan plasebo pada anak-anak dan remaja dengan *down syndrome*, meski donepezil tampaknya bisa ditoleransi dengan baik.³⁵ Namun, hasil penelitian lain berupa sebuah laporan kasus terhadap seorang anak laki-laki usia 14 tahun yang memiliki *down syndrome* dan gangguan tidur dan gangguan motorik berat, perilaku autistik dan gangguan interaksi sosial serta mengalami agresivitas dan fobia terhadap air, dengan pemberian donepezil setelah pemberian L-dopa dan juga inhibitor *reuptake* serotonin mengalami perbaikan total ke tingkat psikososial sebelumnya.³⁶

Pada analisis *cost of DU* dan *cost/DDD DU* 90%, nilai biaya pada tahun 2015 dan 2016 telah disesuaikan menjadi nilai biaya pada

tahun 2017 dengan memperhitungkan tingkat inflasi berdasar indeks harga konsumen yang mengacu kepada Bank Indonesia,³⁷ dengan biaya tahun 2015 dikalikan dengan 1,075 sedangkan nilai biaya tahun 2016 dikalikan dengan 1,038. Hal ini dilakukan agar analisis terhadap parameter biaya dapat dibandingkan dengan setara, tidak dipengaruhi oleh perancu berupa perubahan harga yang terjadi di setiap tahun.

Peningkatan *cost of DU* 2016 dibanding 2015 kemungkinan disebabkan oleh terjadinya peningkatan penggunaan obat asam valproat (dari 5,97 DDD/100 *bed-days* menjadi 314,17 DDD/100 *bed-days*) dan klorazepin (dari 5,12 DDD/100 *bed-days* menjadi 60,25 DDD/100 *bed-days*) yang lebih mahal bila dibandingkan haloperidol. Sementara itu, peningkatan *cost of DU* 90% tahun 2017 bila dibandingkan 2015 dan 2016 disebabkan oleh peningkatan penggunaan obat risperidon dan flufenazin parenteral depot (Rp69.300/25 mg) pada segmen DU 90%, dengan masuknya olanzapine parenteral (Rp163.800/10 mg) pada segmen DU 90% dan adanya penggunaan donepezil yang langsung masuk DU 90% (Rp15.981/10 mg). Peningkatan *cost of DU* 90% ini dapat diasumsikan menyebabkan peningkatan pada *cost/DDD* DU 90%, yang juga mengalami peningkatan dari tahun 2015 sampai 2017.

Kekuatan penelitian ini adalah penelitian ini dapat menampilkan profil pemanfaatan semua jenis obat psikotropika yang digunakan oleh populasi remaja yang berusia 12–18 tahun dengan disabilitas intelektual baik dari aspek rata-rata pemakaian dosis (DDD) maupun dari aspek biaya. Metodologi ini dapat terus digunakan untuk mengevaluasi pemanfaatan obat psikotropika pada populasi remaja yang memiliki disabilitas intelektual pada tahun-tahun berikutnya. Selain itu, hasil penelitian ini dapat pula digunakan untuk mengevaluasi penggunaan obat-obatan psikotropika pada populasi remaja dengan retardasi mental dengan cakupan yang lebih luas misalnya di seluruh

Rumah Sakit Jiwa di Indonesia.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah analisis dilakukan hanya berdasarkan biaya obat psikotropika, tidak termasuk biaya alat kesehatan habis pakai dan biaya tindakan tenaga kesehatan misalnya tindakan injeksi untuk sediaan parenteral. Hal ini berdasarkan pertimbangan bahwa sistem distribusi alat kesehatan habis pakai pada tahun 2015 masih menggunakan sistem tersedia di ruang rawat (*floor stock*), sedangkan tahun 2016 dan 2017 sudah menggunakan sistem dosis unit. Biaya tindakan injeksi untuk sediaan parenteral tidak diperhitungkan karena selama kurun waktu 2015 sampai 2017 tidak terdapat tarif tindakan injeksi. Selain itu, dalam penelitian ini biaya-biaya lain selain obat yang termasuk biaya langsung medis juga tidak diperhitungkan. Selain keterbatasan dari aspek analisis biaya, penelitian ini juga tidak memperhitungkan *outcome* berupa efektivitas dari obat-obatan psikotropika.

Segmen DU 90% tahun 2015 merupakan pilihan yang memiliki biaya yang paling rendah apabila dibandingkan tahun 2016 dan 2017, namun masih memberikan gambaran yang terbatas dari aspek biaya obat-obatan psikotropika, sehingga diperlukan penelitian lanjutan yang lebih komprehensif. Analisis farmakoekonomi berupa analisis efektivitas-biaya baik berdasar perspektif penyedia layanan kesehatan maupun perspektif sosial perlu dilakukan untuk mendapat bukti efektivitas-biaya dari obat-obatan psikotropika.

Simpulan

Profil penggunaan psikotropika pada pasien remaja dengan disabilitas intelektual di RS Jiwa Provinsi Jawa Barat tahun 2015–2017 diketahui dari ATC/DDD, total penggunaan DDD, DDD/100 *bed-days* dan *drug utilization* (DU) 90%. Terdapat 19 jenis psikotropika yang digunakan pada tahun 2015, 22 jenis pada tahun 2016 dan 29 jenis pada tahun 2017.

Risperidon (N05AX08) merupakan obat yang paling banyak digunakan pada masing-masing tahun. Biaya obat-obatan psikotropika segmen DU 90 % tahun 2015 memiliki nilai biaya yang paling minimal berdasarkan perhitungan *cost of* DU 90% dan *cost/DDD* DU 90%.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Manajemen Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat, dr. Lina Budiyantri, Sp.KJ(K) yang memberikan masukan tentang aspek klinis dari disabilitas intelektual, Yeni Susanti, A.Md.PK., Rahadyan Krhisnadi, S.AB., dan Kasroni yang membantu pengambilan data penelitian, dr. H. Noki Irawan Saputra, Sp.KJ, Taufik Hidayat, S.Kep., Ners., MKM. dan Yuni Sofyan, A.Md.Ft., yang membantu proses kaji etik dan izin penelitian.

Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh Badan Kepegawaian Daerah Pemerintah Provinsi Jawa Barat.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. American Association on Intellectual and Developmental Disabilities. Definition of intellectual disability [Accessed on: 28 February 2018]. Available at: <http://aaid.org/intellectual-disability/definition#.WpZ4BCkIHIW>
2. Maulik PK, Mascarenhas MN, Mathers CD, Dua T, Saxena S. Prevalence of intellectual disability: A meta-analysis of population-based studies. *Res Dev Disabil.* 2011;32(2):419–36. doi: 10.1016/j.ridd.2010.12.018
3. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi penyandang disabilitas. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan.* 2014;1–18.
4. LoVullo SV, Matson JL. Comorbid psychopathology in adults with autism spectrum disorders and intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2009; 30(6): 1288–96. doi: 10.1016/j.ridd.2009.05.004.
5. Einfeld SL, Ellis LA, Emerson E. Comorbidity of intellectual disability and mental disorder in children and adolescents: A systematic review. *J Intellect Dev Disabil.* 2011;36(2):137–43. doi: 10.1080/13668250.2011.572548.
6. Tsiouris JA, Kim SY, Brown WT, Pettinger J, Cohen IL. Prevalence of psychotropic drug use in adults with intellectual disability: Positive and negative findings from a large scale study. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(3):719–31. doi: 10.1007/s10803-012-1617-6.
7. Bertelli MO, Rossi M. Update on psychopharmacology for persons with intellectual disability and/or low functioning autism spectrum disorder. *J Mental Health Res Intellectual Disabil.* 2017;10(1):31–3. doi: 10.1108/AMHID-10-2015-0049
8. Matson JL, Neal D. Psychotropic medication use for challenging behaviors in persons with intellectual disabilities: An overview. *Res Dev Disabil.* 2009;30(3): 572–86. doi: 10.1016/j.ridd.2008.08.007.
9. Romeo R, Molosankwe I. Economic evidence in intellectual disabilities: A review. *Curr Opin Psychiatr.* 2010;23(5): 427–31. doi: 10.1097/YCO.0.b013e32833ad946
10. Shaughnessy TM, Parker FR, Hollenshead JH, Clotney EN, Rubin HW. Contemporary data and trends in the economic costs of mental disabilities. *Behav Sci Law.* 2017;35(2):162–177. doi: 10.1016/j.bsl.2017.03.002

- 10.1002/bsl.2280.
11. Doran CM, Einfeld SL, Madden RH, Otim M, Horstead SK, Ellis LA, et al. How much does intellectual disability really cost? First estimates for Australia. *J Intellect Dev Disabil*. 2012;37(1):42–9. doi: 10.3109/13668250.2011.648609.
 12. Havighurst R. *Developmental tasks and education* (3rd Edit.). New York: David McKay Co; 1972.
 13. Ghaffary S, Maleki TE, Abdollahpor J, Hamishehkar H. Measurement and comparison of inpatient antibiotic use in five different hospitals in Tabriz. *Pharm Sci*. 2017;23(1):37-41 doi: 10.15171/PS.2017.06
 14. World Health Organization. *Collaborating centre for drug statistics methodology, guidelines for ATC classification and DDD assignment 2017*. Oslo: World Health Organization; 2016.
 15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman teknis analisis farmakoekonomi di fasilitas kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2016.
 16. Maenner MJ, Blumberg SJ, Kogan MD, Christensen D, Yeargin-Allsopp M, Schieve LA. Prevalence of cerebral palsy and intellectual disability among children identified in two US National Surveys, 2011–2013. *Ann Epidemiol*. 2016;26(3): 222–6. doi: 10.1016/j.annepid em.2016.01.001
 17. Westerinen H, Kaski M, Virta LJ, Kautiainen H, Pitkälä KH, Iivanainen M. The nationwide register-based prevalence of intellectual disability during childhood and adolescence. *J Intellect Disabil Res*. 2017;61(8):8029. doi: 10.1111/jir.12351
 18. Bourke J, de Klerk N, Smith T, Leonard H. Population-based prevalence of intellectual disability and autism spectrum disorders in Western Australia: A comparison with previous estimates. *Medicine*. 2016; 95(21):e3737. doi: 10.1097/MD.00000000000003737.
 19. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: A meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9657):31–41. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61764-X.
 20. Perry BI, Kwok HF, Mendis J, Purandare K, Wijeratne A, Manjubhashini S, et al. Problem behaviours and psychotropic medication use in intellectual disability: A multinational cross-sectional survey. *J Intellect Disabil Res*. 2018;62(2):140–9. doi: 10.1111/jir.12471.
 21. Ji NY, Findling RL. Pharmacotherapy for mental health problems in people with intellectual disability. *Curr Opin Psychiatry*. 2016;29(2):103–25. doi: 10.1097/YCO.0000000000000233.
 22. Capone GT, Goyal P, Grados M, Smith B, Kammann H. Risperidone use in children with down syndrome, severe intellectual disability, and comorbid autistic spectrum disorders: A naturalistic study. *J Dev Behav Pediatr*. 2008;29(2):106–16. doi: 10.1097/DBP.0b013e318165c100.
 23. Unwin GL, Deb S. Efficacy of atypical antipsychotic medication in the management of behaviour problems in children with intellectual disabilities and borderline intelligence: A systematic review. *Res Dev Disabil*. 2011;32(6): 2121–33. doi: 10.1016/j.ridd.2011.07.031.
 24. Cohen D, Raffin M, Canitano R, Bodeau N, Bonnot O, Périsset D, et al. Risperidone or aripiprazole in children and adolescents with autism and/or intellectual disability: A bayesian meta-analysis of efficacy and secondary effects. *Res Autism Spectr Disord*. 2013;7(1):167–75. doi: 10.1016/j.rasd.2012.08.001
 25. McQuire C, Hassiotis A, Harrison B, Pilling S. Pharmacological interventions for challenging behaviour in children with intellectual disabilities: A systematic

- review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2015;15(1):303. doi: 10.1186/s12888-015-0688-2.
26. Pisano S, Catone G, Veltri S, Lanzara V, Pozzi M, Clementi E, et al. Update on the safety of second generation antipsychotics in youths: A call for collaboration among paediatricians and child psychiatrists. *Ital J Pediatr*. 2016;42(1):51. doi: 10.1186/s13052-016-0259-2
27. Sheehan R, Horsfall L, Strydom A, Osborn D, Walters K, Hassiotis A. Movement side effects of antipsychotic drugs in adults with and without intellectual disability: UK population-based cohort study. *BMJ open*. 2017;7(8):e017406. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017406
28. Dibonaventura M, Gabriel S, Dupclay L, Gupta S, Kim E. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: Results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1):20. doi: 10.1186/1471-244X-12-20.
29. Luskin AT, Antonova EN, Broder MS, Chang EY, Omachi TA, Ledford DK. Health care resource use and costs associated with possible side effects of high oral corticosteroid use in asthma: A claims-based analysis. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016;8:641–8. doi: 10.2147/CEOR.S115025
30. Azmi AN, Desrini S. A cross sectional study of trihexyphenidyl utilization on patient receiving antipsychotic therapy. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2016;7(3):102–8. doi: 10.20885/JKKI.Vol7.Iss3.art5
31. O'Dwyer M, Peklar J, Mulryan N, McCallion P, McCarron M, Henman MC. Prevalence and patterns of anti-epileptic medication prescribing in the treatment of epilepsy in older adults with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res*. 2018; 62(3):245–61. doi: 10.1111/jir.12461
32. Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2008;3(2):211–25.
33. Kondoh T, Kanno A, Itoh H, Nakashima M, Honda R, Kojima M, et al. Donepezil significantly improves abilities in daily lives of female down syndrome patients with severe cognitive impairment: A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Psychiatry Med*. 2011; 41(1):71–89. doi: 10.2190/PM.41.1.g
34. Jia J, Wei C, Jia L, Tang Y, Liang J, Zhou A, et al. Efficacy and safety of donepezil in chinese patients with severe alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(4):1495–504. doi: 10.3233/JAD-161117.
35. Kishnani PS, Heller JH, Spiridigliozzi GA, Lott I, Escobar L, Richardson S, et al. Donepezil for treatment of cognitive dysfunction in children with Down syndrome aged 10–17. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(12):3028-35. doi: 10.1002/ajmg.a.33730.
36. Tamasaki A, Saito Y, Ueda R, Ohno K, Yokoyama K, Satake T, et al. Effects of donepezil and serotonin reuptake inhibitor on acute regression during adolescence in down syndrome. *Brain Dev*. 2016;38(1):113–7. doi: 10.1016/j.braindev.2015.06.006.
37. Bank Sentral Republik Indonesia. Inflation report (consumer price index) base on year on year measurement [Accessed on: 22 December 2017]. Available at: <http://www.bi.go.id/en/moneter/inflasi/data/Default.aspx>

Kajian Penggunaan, Ketepatan, dan Biaya Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Anak di Sebuah Rumah Sakit Umum di Surabaya

Silvia Monica¹, Sylvi Irawati^{1,2}, Eko Setiawan^{1,2}

¹Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, ²Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian (PIOLK), Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

Abstrak

Ketepatan penggunaan antibiotik merupakan salah satu aspek penting untuk memastikan efektivitas dan keamanan terapi pada semua kelompok pasien, terutama kelompok pasien dengan perbedaan fisiologi dan profil farmakokinetika. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji penggunaan, ketepatan, dan biaya antibiotik pada bangsal rawat inap anak selama periode November–Desember 2015. Metode pengumpulan data pada penelitian ini adalah observasi yang dilakukan secara prospektif terhadap seluruh data rekam medis pasien rawat inap anak yang mendapatkan antibiotik selama periode pengambilan data. Data pasien rawat inap anak yang mendapatkan antibiotik dengan indikasi profilaksis sebelum pembedahan, menghendaki pulang paksa, dan memerlukan perawatan khusus pada saat pengambilan data dieksklusi dari penelitian. Total terdapat 109 rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sebesar 82 pasien (75,23%) pada penelitian ini berusia 1–24 bulan. Terdapat 5 pasien (4,59%) dengan diagnosis keluar noninfeksi dan tidak memiliki tanda infeksi yang menerima antibiotik. Tidak terdapat pasien yang mendapatkan kultur bakteri. Golongan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah sefalosporin generasi III yaitu sebesar 114 antibiotik (90,48%), dan sebanyak 63 antibiotik (55,26%) di antaranya adalah seftriakson. Penggunaan antibiotik pada 21 pasien (45,65%) dinyatakan sesuai dosis, pada 19 pasien (41,30%) hanya sesuai dosis dan frekuensi, serta pada 6 pasien diklasifikasikan sebagai tidak ada yang sesuai. Biaya rata-rata antibiotik per pasien pada penelitian ini adalah sebesar Rp209.731,72. Penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap anak pada rumah sakit tempat pengambilan data perlu dioptimalkan ketepatannya. Kultur bakteri dan uji sensitivitas perlu diupayakan di rumah sakit tempat pengambilan data sebagai upaya penjaminan ketepatan antibiotik.

Kata kunci: Antibiotik, kajian penggunaan obat, pediatrik

Review of the Utilization, Appropriateness, and Cost of Antibiotics among Paediatric Inpatients in a Public Hospital in Surabaya

Abstract

An appropriate utilization of antibiotics is one of important aspects to assure treatment effectiveness and safety in all patient groups, especially in patients with distinctive physiology and pharmacokinetic profile. This study aimed to assess the utilization, appropriateness and cost of antibiotics administered in a paediatric hospital ward during November–December 2015. Method used to collect the data was observation conducted prospectively towards all medical records of paediatric inpatients receiving antibiotics during the study period. Medical records of patients receiving prophylaxis antibiotics before surgery, patients discharged against medical advice, and patients suddenly needed medical treatment in a special ward were excluded from the study. Overall, a total of 109 medical records met inclusion and exclusion criteria, in which 82 (75.23%) patients' age ranged from 1 month to 2 years. There were 5 (4.59%) patients with non-infectious diagnoses and no signs of infection receiving antibiotics. No patients were tested for a microbial culture. The most utilized antibiotic class was the 3rd generation of cephalosporins (114 antibiotics, 90.48%); 63 (55.26%) of which was ceftriaxone. The utilization of antibiotics in 21 (45.65%) patients was considered dose appropriate, in 19 (41.30%) patients were dose-frequency appropriate and in 6 patients was classified as none appropriate. The mean of the cost of antibiotic per patient was IDR 209,731.72. There is a need to optimize the appropriateness of antibiotic utilization in hospitalized paediatrics at the study hospital. Microbial culture and sensitivity tests would plausibly be one of preliminary steps to guard the appropriateness of antibiotic utilization.

Keywords: Antibiotics, drug utilization review, paediatrics

Korespondensi: Eko Setiawan, M.Sc., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Jawa Timur 60293, Indonesia, *email:* ekosetiawan.apt@gmail.com

Naskah diterima: 26 Februari 2018, Diterima untuk diterbitkan: 10 Agustus 2018, Diterbitkan: 1 September 2018

Pendahuluan

Populasi anak merupakan salah satu komponen terbesar dalam menyusun piramida penduduk secara global. Di Indonesia, jumlah anak usia 0 sampai 4 tahun pada tahun 2013 adalah 71.708.907 jiwa dari total 248.422.956 jiwa penduduk atau sebesar 28,87%.¹ Besarnya populasi anak ini memunculkan tantangan dalam penyediaan layanan kesehatan yang mempertimbangkan kerentanan anak dalam mengalami gangguan kesehatan. Salah satu dari berbagai masalah kesehatan utama yang sering dialami oleh anak-anak adalah masalah terkait infeksi. Infeksi merupakan salah satu penyebab terbesar kematian pada anak-anak. Suatu penelitian menyatakan bahwa terdapat 6 sampai 7 juta kematian anak-anak usia di bawah 5 tahun pada tahun 2010 dan 64% di antaranya (4,879 juta jiwa) disebabkan oleh infeksi.²

Tingginya kasus infeksi pada anak-anak menyebabkan antibiotik sebagai salah satu obat yang sering diresepkan pada kelompok tersebut. Ironisnya, tidak jarang dijumpai pemakaian antibiotik yang tidak bertanggung jawab pada kelompok tersebut.³ Hasil analisis data *National Ambulatory Medical Care Survey* (NAMCS) dan *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey* (NHAMCS) di United States pada tahun 2006–2008 menyebutkan terdapat 48,90% persepsan antibiotik untuk indikasi *Acute Respiratory Tract Infection* (ARTI) dan 23,40% di antaranya merupakan pemberian antibiotik pada kondisi-kondisi yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik.³

Penggunaan antibiotik dengan cara tidak bertanggung jawab dapat memicu masalah yang merugikan, antara lain resistensi antimikroba, peningkatan biaya, dan timbulnya kejadian *adverse drug reaction* (ADR). Hasil penelitian pada kasus infeksi saluran kemih anak sepanjang tahun 2009–2012 di Rumah Sakit Anak di Iran menunjukkan bahwa 83,50% isolat bakteri *Eschericia coli* telah resisten

terhadap *ampicillin* dan 75,40% terhadap kotrimoksazol, meskipun kotrimoksazol adalah antibiotik empirik yang direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk infeksi saluran kemih.⁴ Penelitian lain pada tahun 2004 di Iran menyatakan bahwa terdapat 65 ADR pada 36 dari total 300 pasien yang menggunakan antibiotik bersama dengan obat lain.⁵

Dengan mempertimbangkan besarnya penggunaan antibiotik pada kelompok anak dan adanya potensi kerugian yang diakibatkan penggunaan yang tidak bertanggung jawab, maka penelitian terkait analisis ketepatan penggunaan antibiotik pada kelompok anak seyogyanya perlu untuk dilakukan di Indonesia. Selain berdampak pada aspek klinis, ketepatan penggunaan antibiotik ini juga berdampak pada biaya pengobatan. Beban pembiayaan kesehatan akan semakin meningkat apabila kasus ketidaktepatan penggunaan antibiotik semakin banyak ditemukan. Besarnya beban pembiayaan tersebut dapat disebabkan oleh besarnya volume penggunaan antibiotik atau besarnya biaya yang dibutuhkan untuk mengatasi kasus infeksi oleh bakteri resisten akibat penggunaan antibiotik yang tidak bertanggung jawab. Sampai saat ini, belum banyak ditemukan penelitian tentang kajian pemakaian antibiotik pada anak di Indonesia. Tanpa didukung oleh data realita penggunaan antibiotik, upaya-upaya perbaikan persepsan antibiotik dapat menjadi tidak tepat sasaran dan jika hal ini dibiarkan berkelanjutan dapat meningkatkan biaya anggaran kesehatan di era implementasi Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) di Indonesia. Tujuan utama penelitian ini adalah untuk melakukan analisis penggunaan, ketepatan, dan biaya penggunaan antibiotik pasien rawat inap anak di sebuah rumah sakit rujukan di Surabaya.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional yang dilakukan secara prospektif

selama periode November–Desember tahun 2015 di sebuah rumah sakit rujukan di kota Surabaya. Bahan kajian dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien pada bangsal rawat inap anak, yaitu pasien usia 0–12 tahun yang menerima terapi antibiotik pertama kali pada bangsal rawat inap. Kriteria eksklusif dalam penelitian ini adalah data rekam medis milik pasien anak yang: (1) mendapatkan antibiotik dengan indikasi profilaksis sebelum pembedahan, (2) menghendaki pulang paksa, (3) pada saat pengambilan data secara tiba-tiba memerlukan perawatan khusus sehingga harus pindah dari bangsal rawat inap anak ke ruang rawat khusus lain, seperti *Intensive Care Unit* (ICU). Resep yang terdapat di bangsal tidak berupa lembar khusus melainkan permintaan tertulis melalui rekam medis. Observasi terkait pemberian antibiotik dilakukan untuk memperoleh data *beyond use date* (BUD) dan kompatibilitas. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan izin pelaksanaan penelitian dari pihak rumah sakit melalui surat No. 070/147/09/436.7.8/2015.

Terdapat beberapa parameter yang diamati melalui data rekam medis pasien, yaitu: (1) karakteristik pasien, yang meliputi: usia, jenis kelamin, diagnosis, lama rawat inap, jumlah resep, jumlah obat per resep, berat badan, tinggi badan, suhu, leukosit, serta *outcome* klinis, (2) karakteristik obat, yang meliputi: jenis dan golongan, dosis, cara pemberian, rute pemberian, lama pemberian, jumlah pemberian, biaya, dan kesesuaian penggunaan, (3) karakteristik mikroorganisme, yaitu hasil kultur. Diagnosis pasien dibagi menjadi tiga bagian, antara lain: diagnosis masuk, diagnosis kerja, dan diagnosis keluar. Analisis BUD yang dilakukan pada penelitian ini dilakukan hanya pada sediaan intravena dengan melihat jangka waktu penyimpanan sisa sediaan setelah dibuka dari kemasan primer. Hasil analisis ini digolongkan dalam beberapa kelompok, yaitu: tidak sesuai dan sesuai. Pengelompokan tersebut dilakukan setelah melakukan analisis

kondisi dan waktu penyimpanan aktual lalu dibandingkan dengan rekomendasi brosur sediaan.

Analisis kompatibilitas dan inkompatibilitas juga dilakukan hanya pada sediaan intravena dengan melakukan pengamatan terhadap pencampuran sediaan antibiotik dengan antibiotik lain, sediaan antibiotik dengan obat lain, dan sediaan antibiotik dengan pelarut. Hasil analisis kemudian digolongkan dalam beberapa kelompok, antara lain: kompatibel (K), inkompatibel (I), *no information* (NI), dan *not applicable* (NA). Pengelompokan tersebut didasarkan pada dua pustaka acuan, yaitu: *Handbook on Injectable Drugs* edisi 17 dan brosur sediaan antibiotik yang digunakan. Dengan mengacu pada buku referensi dan/atau brosur tersebut, praktik pemberian dua atau lebih sediaan intravena dinyatakan: (1) kompatibel (K) jika dinyatakan secara jelas bahwa praktik pemberian campuran tersebut kompatibel, (2) inkompatibel (I) jika dapat disimpulkan dengan jelas bahwa praktik pemberian campuran tersebut inkompatibel, (3) *no information* (NI) jika tidak ditemukan informasi terkait profil kompatibilitas campuran tersebut, (4) tidak dapat disimpulkan atau *not applicable* (NA) apabila pada buku referensi dan/atau brosur tersebut terdapat perbedaan informasi yang bertolak belakang. Analisis lebih lanjut mengenai profil kompatibilitas dan inkompatibilitas berdasarkan tempat terjadinya dibedakan menjadi: larutan infus, syringe, dan *Y-site*.

Analisis kesesuaian penggunaan antibiotik hanya dilakukan pada pasien yang memiliki diagnosis masuk dan keluar terkait infeksi yang sama. Kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien dibandingkan dengan pedoman terapi *Infectious Disease Society of America* (IDSA) terbaru atau pedoman terapi lain yang sesuai jika tidak ditemukan pedoman terapi terbitan IDSA. Pedoman terapi lokal rumah sakit ini masih dalam tahap penyusunan pada saat penelitian ini berlangsung. Kesesuaian

penggunaan antibiotik dianalisis secara lebih detail dengan berdasarkan kesesuaian pemilihan jenis, dosis, serta frekuensi dari pemberian antibiotik. Jenis antibiotik dikatakan tepat jika antibiotik yang diresepkan sesuai dengan rekomendasi pedoman terapi acuan. Dosis dikatakan tepat apabila dosis yang diberikan kepada pasien masih masuk dalam rentang $\pm 10\%$ dengan dosis yang tertera pada pedoman terapi IDSA. Frekuensi dikatakan tepat jika frekuensi obat yang diberikan kepada pasien masih masuk dalam rentang $\pm 10\%$ dengan frekuensi yang tertera pada pedoman terapi IDSA. Apabila tidak terdapat informasi pada pedoman terapi IDSA, maka buku *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook* edisi 20 tahun 2013 atau pedoman terapi lain yang sesuai digunakan sebagai dasar untuk melakukan analisis ketepatan jenis, dosis, dan frekuensi. Hasil analisis ketepatan tersebut kemudian diklasifikasikan lebih lanjut menjadi regimen terapi antibiotik tepat untuk seluruh terapi, tepat untuk sebagian terapi, dan seluruh regimen terapi antibiotik tidak sesuai.

Detail biaya yang dianalisis pada penelitian adalah sebagian dari *direct medical cost* yakni biaya yang diperlukan untuk mendapatkan antibiotik saja. Perspektif biaya disini adalah perspektif pasien, oleh karena itu data *billing* digunakan dalam penelitian ini. Penyesuaian harga dengan menggunakan laju inflasi tidak dilakukan dalam penelitian ini karena data diambil pada tahun yang sama dengan waktu pelaksanaan penelitian.

Hasil

Total terdapat 109 data rekam medis pasien anak yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian selama periode November sampai dengan Desember tahun 2015. Tabel 1 memaparkan detail karakteristik pasien yang menggunakan antibiotik di rumah sakit tempat penelitian dilakukan selama periode November sampai dengan Desember 2015.

Tidak semua pasien memiliki diagnosis terkait infeksi, baik dalam diagnosis masuk maupun keluar. Sebanyak 75 pasien (68,81%) dan 74 pasien (67,89%) memiliki diagnosis masuk dan keluar terkait infeksi, secara berturut-turut (Gambar 1). Pasien tanpa diagnosis terkait infeksi dapat atau tidak memiliki satu atau lebih tanda infeksi (Gambar 2). Tidak ada pasien yang mendapatkan kultur bakteri dalam penelitian ini.

Selama periode penelitian, terdapat sebanyak 108 pasien (99,08%) yang mendapat antibiotik tunggal. Satu orang pasien anak mendapatkan kombinasi dari antibiotik seftriakson dengan kotrimoksazol. Golongan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin generasi III. Detail profil dari penggunaan antibiotik pada 109 pasien anak dijabarkan secara lebih terperinci pada Tabel 2. BUD tidak ditemukan pada penelitian ini, dikarenakan selama penelitian berlangsung, sediaan parenteral antibiotik langsung habis digunakan.

Total terdapat sebanyak 59 dari 109 pasien (54,13%) dengan diagnosis masuk dan keluar yang tidak mengalami perubahan. Dari jumlah tersebut, total terdapat sebanyak 49 (44,95%), 5 (4,59%), dan 5 (4,59%) pasien dari 59 pasien yang memiliki diagnosis Gastroenteritis Akut (GEA), bronkopneumonia, dan tifoid, secara berturut-turut. Regimen terapi antibiotik pada 59 pasien tersebut dapat tetap atau mengalami perubahan. Detail mengenai kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan diagnosis masuk dan diagnosis keluar yang sama dan tidak mengalami perubahan regimen terapi antibiotik selama rawat inap, yaitu pada 44 pasien anak, dijelaskan secara lebih rinci pada Tabel 3. Terdapat 15 pasien (13,76%) yang menerima perubahan regimen terapi selama menjalani rawat inap, dan detail kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien dengan perubahan antibiotik selama perawatan di rawat inap dijabarkan secara lebih terperinci pada Tabel 4.

Tabel 1 Karakteristik Data Pasien Anak yang Mendapatkan Antibiotik Selama Menjalani Rawat Inap

Karakteristik Pasien	Nilai/Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki (pasien)	60	55,05
Perempuan (pasien)	49	44,95
Total	109	100
Usia Pasien		
Mean ± SD (bulan)	23,61±26,12	-
Min-max (bulan)	1-132	-
Jumlah Partisipan yang Diklasifikasikan sebagai:		
Newborn – 1 bulan (<i>neonate</i>)	1	0,92
>1 bulan – 24 bulan (<i>infant</i>)	82	75,23
>24 bulan – 12 tahun (<i>children</i>)	26	23,85
Jumlah Partisipan yang:		
Memiliki data berat badan	55	50,46
Tidak memiliki data berat badan	54*	49,54
Partisipan yang Memiliki Data Berat Badan:		
<i>Neonate</i>	1	1,82
Mean ± SD (kg)	5±0	-
<i>Infant</i>	40	72,73
Mean ± SD (kg)	8,60±2,07	-
Min-max (kg)	5,8-15	-
<i>Children</i>	14	25,45
Mean ± SD (kg)	17,32±6,38	-
Min-max (kg)	9-30	-
Asal Pasien		
IGD	104	95,41
IRJ	5	4,59
Lama Perawatan Pasien		
Mean ± SD (hari)	5±2,09	-
Min-max (hari)	1-10	-
Jumlah Resep		
Mean ± SD (lembar resep)	4,17±1,68	-
Min-max (lembar resep)	1-9	-
Hasil Terapi Pasien		
Membaik	107	98,17
Memburuk**	2	1,83
Meninggal	0	0

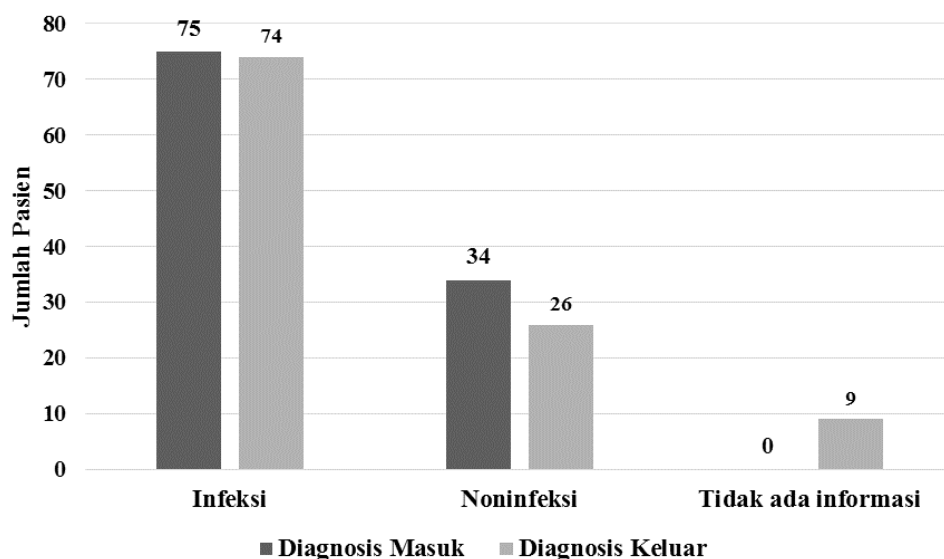
Keterangan:

SD=standar deviasi, Min=minimum, Max=maksimum, IGD=Instalasi Gawat Darurat, IRJ=Instalasi Rawat Jalan.

Perhitungan persentase (%) diperoleh dengan cara: jumlah pasien pada kelompok tertentu dibagi jumlah total pasien dikali 100.

*Tidak tertera pada lembar IGD dan lembar status rawat inap anak; pasien yang tidak memiliki data berat badan maka berat badan diasumsikan sesuai dengan kurva pertumbuhan *World Health Organization* (WHO) untuk anak usia 0-5 tahun, sedangkan anak dengan usia di atas 5 tahun menggunakan formula dari *National Health Service* (NHS).

**Pasien dirujuk ke rumah sakit lain.



Gambar 1 Klasifikasi Diagnosis Pasien Anak yang Mendapatkan Terapi

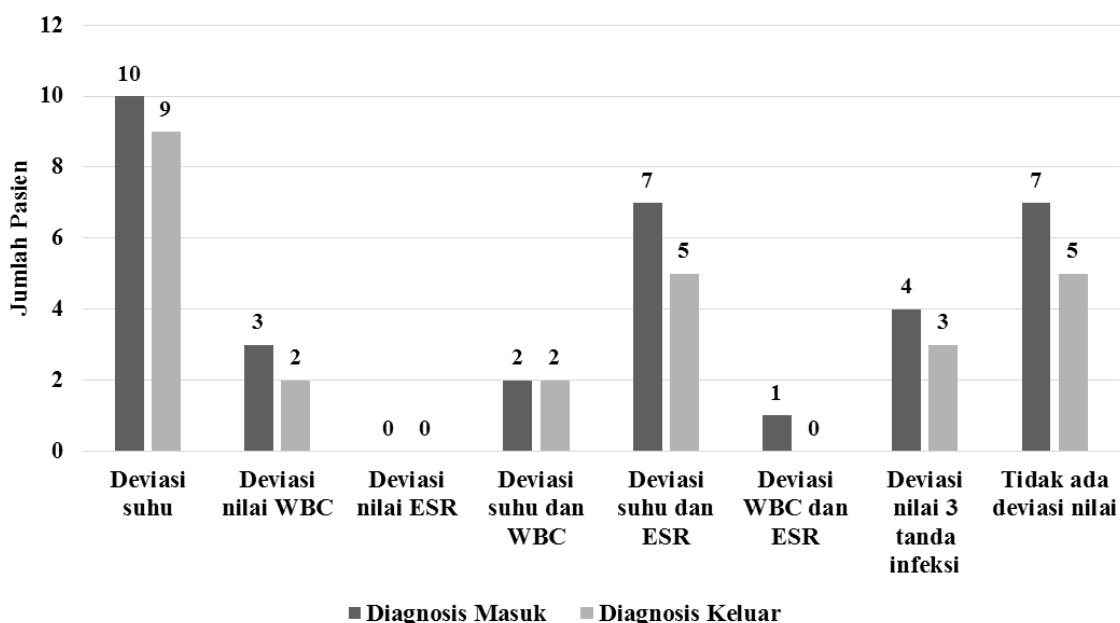
Keterangan:

“Tidak ada informasi” menunjukkan kondisi diagnosis keluar yang tidak dituliskan pada lembar rekam medis pasien.

Seluruh antibiotik dengan rute pemberian intravena dilarutkan dengan pelarut *aqua pro injection*. Penggunaan *Y-site* dan syringe tidak

ditemukan dalam penelitian ini. Dari beberapa sediaan antibiotik parenteral yang diberikan kepada pasien, terdapat satu jenis antibiotik

Tanda Infeksi



Gambar 2 Detail Informasi Terkait Tanda Infeksi pada Pasien dengan Diagnosis Masuk dan Keluar Noninfeksi

Keterangan:

1. Deviasi nilai=nilai di luar rentang normal.
2. WBC=*white blood cell*; ESR=*erythrocyte sedimentation rate*.
3. Deviasi nilai 3 tanda infeksi: deviasi nilai suhu, WBC, dan ESR di luar rentang normal.
4. Tidak ada deviasi nilai: nilai suhu, WBC, dan ESR berada pada rentang normal.

Tabel 2 Detail Profil Penggunaan Antibiotik

Antibiotik	Nilai/Jumlah	Persentase (%)
Penggunaan		
Kombinasi (pasien)	1	0,92
Tunggal (pasien)	108	99,08
Golongan Antibiotik untuk Penggunaan Tunggal		
Aminopenisilin	2	1,59
Kombinasi penghambat enzim β -lactamase	2	1,59
Sefalosporin generasi III	114	90,47
Makrolid	3	2,38
<i>Folate antagonist</i>	5	3,97
Penggunaan Jenis Antibiotik Selama Menjalani Rawat Inap		
Tetap (pasien)	94	13,76
Berubah (pasien)	15	86,24
Jenis Antibiotik		
Amoksisilin	2	1,59
Ampisilin sulbaktam	2	1,59
Sefotaksim	50	39,68
Sefoperazon sulbaktam	1	0,79
Seftriakson	63	50,00
Eritromisin	3	2,38
Kotrimoksazol	5	3,97
Dosis Antibiotik		
Tetap	102	80,95
Diganti	24	19,05
Dosis Antibiotik		
Amoksisilin		
<i>Mean</i> \pm SD (mg)	250 \pm 0	-
Ampisilin sulbaktam		
<i>Mean</i> \pm SD (mg)	500 \pm 0	-
Sefotaksim		
<i>Mean</i> \pm SD (mg)	268,10 \pm 96,74	-
<i>Min-max</i> (mg)	150–650	-
Sefoperazon sulbaktam		
<i>Mean</i> \pm SD (mg)	250 \pm 0	-
Seftriakson		
<i>Mean</i> \pm SD (mg)	338,13 \pm 153,23	-
<i>Min-max</i> (mg)	150–1000	-
Eritromisin		
<i>Mean</i> \pm SD (mg)	283,33 \pm 28,87	-
<i>Min-max</i> (mg)	250–300	-
Kotrimoksazol		
<i>Mean</i> \pm SD	131 \pm 94,50	-
<i>Min-max</i> (mg)	30–200	-
Rute Pemberian		
Intravena (IV)		
IV bolus (pasien)*	115	91,27
Infus (<i>drip</i>) <i>intermittent</i> (pasien)*	1	0,79
Oral	10	7,94

Tabel 2 (Lanjutan) Detail Profil Penggunaan Antibiotik

Antibiotik	Nilai/Jumlah	Persentase (%)
Durasi atau Periode Waktu Pemberian		
Amoksisilin		
Mean ± SD (hari)	2±0	-
Ampisilin sulbaktam		
Mean ± SD (hari)	5,5±2,12	-
Min-max (hari)	4-7	-
Sefotaksim		
Mean ± SD (hari)	4,02±1,96	-
Min-max (hari)	1-9	-
Sefoperazon sulbaktam		
Mean ± SD (hari)	3	-
Seftriakson		
Mean ± SD (hari)	4,37±2,09	-
Min-max (hari)	1-9	-
Eritromisin		
Mean ± SD (hari)	3±2	-
Min-max (hari)	1-5	-
Kotrimoksazol		
Mean ± SD (hari)	1,8±1,30	-
Min-max (hari)	1-4	-

Keterangan:

SD=standar deviasi, Min=minimum, Max=maksimum.

*Menurut keterangan yang diberikan oleh perawat di bangsal rawat inap anak.

yang tidak ditemukan informasi mengenai ketercampuran dengan pelarutnya pada buku maupun brosur sediaan, yaitu sefotaksim. Oleh karena itu, kesesuaian campuran antara

sefotaksim dengan pelarutnya dinyatakan *no information*.

Biaya rata-rata antibiotik untuk setiap pasien di rumah sakit tempat pengambilan

Tabel 3 Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Diagnosis Masuk dan Keluar yang Sama Tanpa Perubahan Regimen Terapi

Kriteria Kesesuaian	Jumlah Pasien yang Sesuai (%)		
	GEA (n=46)	Bronkopneumonia (n=4)	Tifoid (n=5)
Dosis	21 (45,65)	0	0
Frekuensi	0	0	0
Pemilihan jenis antibiotik	0	0	2 (40,00)
Dosis dan frekuensi	19 (41,30)	0	0
Dosis dan pemilihan jenis antibiotik	0	0	0
Frekuensi dan pemilihan jenis antibiotik	0	0	0
Tidak ada yang sesuai*	6 (13,05)	0	0
Sesuai semua kriteria**	0	4 (100)	3 (60,00)

Keterangan:

*Yang dimaksud tidak ada yang sesuai adalah apabila dosis, frekuensi, dan pemilihan jenis antibiotik tidak sesuai dengan pedoman terapi.

**Yang dimaksud dengan sesuai semua kriteria adalah apabila dosis, frekuensi, dan pemilihan jenis antibiotik sesuai dengan pedoman terapi.

Pedoman terapi yang digunakan untuk melihat kesesuaian pada bronkopneumonia adalah IDSA, sedangkan pada GEA, tifoid, adalah PMK No. 5 tentang Panduan Praktik Klinis Dokter di Fasyankes Primer 2011.

Tabel 4 Tabel Kesesuaian Penggunaan Antibiotik pada Pasien dengan Diagnosis Masuk dan Keluar yang Sama dengan Perubahan Regimen Terapi

	Dosis	Frekuensi	Pemilihan Jenis Antibiotik
GEA (n=3)			
Seluruh terapi sesuai	0	1 (33,33%)	1 (33,33%)
Sebagian terapi sesuai	3 (100,00%)	0	0
Seluruh terapi tidak sesuai	0	2 (66,67%)	2(66,67%)

Keterangan:

1. GEA=gastroenteritis akut.
2. Yang dimaksud dengan seluruh terapi adalah dosis atau frekuensi atau pemilihan jenis antibiotik untuk semua regimen terapi telah sesuai penggunaannya selama pasien menjalani rawat inap.
3. Yang dimaksud dengan sebagian terapi adalah dosis atau frekuensi atau pemilihan jenis antibiotik tidak seluruhnya sesuai penggunaannya selama pasien menjalani rawat inap.
4. Pedoman terapi yang digunakan untuk melihat kesesuaian pada bronkopneumonia adalah IDSA, sedangkan pada GEA adalah PMK No. 5 tentang Panduan Praktik Klinis Dokter di Fasyankes Primer 2011.

data adalah sebesar Rp209.731,72/pasien/perawatan ± Rp212.410,00, dengan biaya terkecil adalah Rp8.050,00 dan biaya terbesar adalah Rp1.203.200,00. Biaya rata-rata untuk pasien dengan diagnosis non-infeksi lebih besar dibandingkan pasien dengan diagnosis infeksi (Tabel 5).

Pembahasan

Hasil penelitian ini menekankan bahwa masih terdapat kasus penggunaan antibiotik pada pasien dengan diagnosis noninfeksi. Hal tersebut dapat dijelaskan mengingat beberapa pasien pada penelitian ini (Gambar 2) memiliki gejala yang seringkali dipahami sebagai tanda terjadinya infeksi, antara lain: suhu tubuh >38 °C, atau *white blood cell* (WBC) lebih tinggi dibandingkan nilai normal yang terdapat di laboratorium, atau *erythrocyte sedimentation rate* (ESR) lebih tinggi dibandingkan nilai normal. Akan tetapi, tanda dan gejala tersebut

nyatanya tidak selalu mengindikasikan adanya infeksi yang disebabkan bakteri.⁶ Pemeriksaan kultur seyogyanya menjadi salah satu upaya untuk mengidentifikasi infeksi bakteri dan sekaligus menentukan jenis bakteri penyebab infeksi secara pasti. Namun, berdasarkan hasil penelitian ini, kultur bakteri juga tidak dilakukan di rumah sakit tempat pengambilan data. Terdapat banyak kemungkinan yang menjadi penyebab tidak dilakukannya kultur bakteri. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengidentifikasi secara pasti kendala pelaksanaan kultur bakteri di rumah sakit tempat pengambilan data.

Masih dijumpainya penggunaan antibiotik yang tidak bertanggung jawab tidak hanya menjadi masalah di rumah sakit tempat dilakukannya penelitian ini. Sebuah penelitian yang dilakukan di sebuah rumah sakit anak di Botswana menyatakan bahwa dari total 93 pasien, terdapat 27 pasien dengan diagnosis noninfeksi dan 9 pasien di antaranya menerima

Tabel 5 Biaya Rata-Rata Pengobatan Antibiotik

Keterangan	Biaya Antibiotik untuk Pasien dengan Diagnosis Infeksi* (Rp)	Biaya Antibiotik untuk Pasien dengan Diagnosis Noninfeksi** (Rp)
Rata-rata	191.580,90	270.718,64
Minimal	8.050,00	8.050,00
Maksimal	846.690,00	1.203.200,00
SD	180.166,40	297.550,88

Keterangan: SD=Standard Deviasi. Biaya dianalisis dengan satuan /pasien/perawatan.

*Biaya untuk 84 pasien dengan diagnosis masuk dan/atau keluar terkait infeksi.

**Biaya untuk 25 pasien dengan diagnosis masuk dan keluar noninfeksi.

antibiotik.⁷ Penggunaan antibiotik pada pasien yang tidak memiliki diagnosis infeksi serta tanda-tanda infeksi perlu diminimalkan dan bahkan jika perlu dihindari, karena hal ini dapat berdampak pada peningkatan potensi resistensi pada antibiotik dan biaya yang harus dikeluarkan, khususnya pada era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang diterapkan mulai tahun 2014 di Indonesia.

Golongan antibiotik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini yaitu golongan sefalosporin generasi III, yakni sebanyak 114 antibiotik (90,48%). Sefalosporin generasi III merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang pada umumnya digunakan sebagai terapi empirik di sebagian besar kasus antibiotik. Pada penelitian ini, jenis antibiotik sefalosporin generasi III yang paling banyak digunakan adalah seftriakson yaitu sebesar 63 antibiotik (55,26%). Penggunaan sefalosporin generasi III dalam jumlah yang cukup banyak juga ditemukan pada penelitian lain terkait kajian penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap anak.⁸ Penggunaan seftriakson pada pasien anak seharusnya dihindari karena antibiotik ini memiliki protein binding yang besar yaitu 85–90%, sehingga penggunaan seftriakson pada anak berpotensi menggeser bilirubin dari sisi ikatan dengan protein.⁹ Pemantauan kadar bilirubin pada anak yang mendapatkan seftriakson perlu dilakukan secara berkala untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar bilirubin secara signifikan.

Selain mempunyai risiko terjadinya efek samping, penggunaan sefalosporin generasi III juga memiliki risiko terjadinya suprainfeksi, yaitu infeksi oleh *Clostridium difficile* yang memiliki gejala diare, serta memicu terjadinya strain bakteri yang resisten terhadap beberapa jenis antibiotik (*multiple drug resistance*, MDR).¹⁰ Sebuah penelitian yang dilakukan di England menyatakan, angka kejadian infeksi oleh *Clostridium difficile* setiap 1.000 *defined daily dose* (DDD) penggunaan sefalosporin generasi III adalah sebesar 5.2 (95% CI 4.5–

5.9).¹¹ Dengan mempertimbangkan data tersebut, sudah seyogyanya penggunaan sefalosporin generasi III hanya dibatasi pada kasus infeksi yang benar-benar membutuhkan antibiotik tersebut.

Pemakaian sefalosporin generasi III yang tidak bertanggung jawab dapat menyebabkan terjadinya suatu resistensi melalui mekanisme pembentukan *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL). Hasil analisis dengan menggunakan metode analisis multivariat dari penelitian yang dilakukan oleh Muro, *et al.* (2012) menunjukkan bahwa penggunaan golongan sefalosporin dengan spektrum luas, termasuk sefalosporin generasi III, merupakan suatu faktor risiko yang signifikan yang dapat memicu terjadinya infeksi disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL (OR 3.52; 95% CI 1.0–12.23; $p=0.047$).¹² Apabila telah terbentuk mekanisme resistensi terhadap sefalosporin generasi III, maka pilihan antibiotik yang dapat digunakan untuk mengobati pasien menjadi lebih sedikit, dan pada umumnya, antibiotik pilihan tersebut memiliki harga yang lebih mahal, salah satunya golongan karbapenem.

Pada penelitian ini, diagnosis masuk dan diagnosis keluar yang paling banyak ditegakkan adalah GEA, yaitu sebesar 52 dan 48 pasien, secara berturut-turut. Tingginya kasus GEA di rumah sakit tempat pengambilan data juga selaras dengan yang ditemukan pada suatu penelitian di rumah sakit di Maharashtra, India, yakni sebanyak 0,68–3,41% pasien anak yang menjalani rawat inap dan memiliki diagnosis GEA, dan 43,60% di antaranya merupakan pasien dengan usia kurang dari 5 tahun.¹³ Penggunaan antibiotik pada pasien GEA tidak selalu tepat dengan pertimbangan penyebab utama GEA tidak selalu bakteri. Sebagian besar GEA disebabkan oleh virus, yaitu sebesar hampir 40%.¹⁴ Berdasarkan penelitian di sebuah rumah sakit di Denpasar, diperoleh bahwa dari 11,30% anak menjalani rawat inap karena diare (sebagai salah satu gejala GEA), sebesar 49,80% disebabkan oleh rotavirus.¹⁵

Sebuah pedoman terapi yang digunakan pada suatu rumah sakit anak di Cincinnati, United States, tidak merekomendasikan penggunaan antibiotik pada GEA yang terjadi pada anak.¹⁶ Oleh karena itu, sangat penting dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk mengetahui penyebab pasti dari GEA seperti melakukan kultur bakteri. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui penyebab pasti dari GEA di rumah sakit tempat pengambilan data perlu dilakukan untuk melihat prevalensi penyebab GEA sehingga dapat diambil kebijakan terkait penggunaan antibiotik pada kasus GEA pada anak.

Berdasarkan hasil penelitian ini, tidak terdapat satu pun kesesuaian pemberian jenis antibiotik yang ditemukan. Pada penelitian ini, antibiotik yang digunakan pada pasien GEA adalah seftriakson, yaitu sebanyak 27 antibiotik (58,71%). Pedoman terapi yang diterbitkan oleh *European Society for Pediatric Infectious Diseases* menyebutkan bahwa pemberian antimikroba kepada pasien GEA anak dapat dilakukan ketika penyebab pastinya telah teridentifikasi.¹⁷ Pada sebagian besar kasus GEA dengan kondisi pasien yang relatif sehat, pemberian antibiotik tidak direkomendasikan. Tidak dilakukan proses identifikasi penyebab GEA pada penelitian ini, oleh sebab itu dapat dikatakan pemberian antibiotik pada pasien dengan diagnosis GEA tidak sesuai dengan pedoman terapi.

Analisis tentang kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien dengan diagnosis GEA menunjukkan terdapat 21 pasien (45,65%) yang termasuk kategori hanya sesuai terkait dosis, 19 pasien (41,30%) hanya sesuai dosis dan frekuensi, serta 6 pasien diklasifikasikan sebagai tidak ada yang sesuai. Rata-rata dosis seftriakson yang digunakan pada pasien GEA dalam penelitian ini yaitu $65,65 \pm 21,40$ mg/kg BB/hari dengan rentang dosis maksimum dan dosis minimum adalah 41,10–150 mg/kg BB/hari. Berdasarkan *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook* edisi ke-20 (2013), banyak

dosis seftriakson yang direkomendasikan adalah sebanyak 50–75 mg/kg BB/hari sekali sehari.⁹ Apabila dilihat dari dosis rata-rata seftriakson, maka dapat disimpulkan secara umum bahwa dosis seftriakson telah sesuai dengan pedoman.

Walaupun demikian, pada penelitian ini masih terdapat pasien yang mendapat dosis *underdose* dan *overdose*. Dosis antibiotik yang tergolong ke dalam *underdose* berpotensi menyebabkan konsentrasi antibiotik yang terdapat dalam tubuh berada di bawah kadar antibiotik yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri (*minimum inhibitory concentration*, MIC), sehingga aktivitas dari antibiotik tersebut tidak bisa maksimal yang dapat berpotensi menimbulkan resistensi. Berdasarkan frekuensi pemberiannya, pasien anak dalam penelitian ini mendapatkan seftriakson sebanyak 3 kali sehari, sedangkan pada buku *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook* edisi ke-20, pemakaian seftriakson dianjurkan hanya 1 kali per hari.⁹ Frekuensi dan dosis pemberian suatu antibiotik perlu dipastikan ketepatannya, karena hal ini sangat memengaruhi keberhasilan dalam mencapai target farmakokinetik dan farmakodinamik.¹⁸ Bukti penelitian terpublikasi menunjukkan bahwa salah satu penentu keberhasilan terapi ialah ketercapaian target farmakokinetik dan farmakodinamik.¹⁹

Terdapat 5 pasien dengan diagnosis masuk dan keluar yang sama yaitu bronkopneumonia. Pemberian terapi antibiotik di dalam kasus pneumonia anak tidak selalu tepat dengan pertimbangan banyaknya kasus pneumonia yang disebabkan oleh virus. Lebih dari 70% pneumonia pada anak dengan usia ≤ 2 tahun disebabkan oleh virus.²⁰ Pernyataan tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Harris *et al.* pada anak, dengan *Community Acquired Pneumoniae* (CAP) di Amerika, yang membuktikan bahwa terdapat sebanyak 30–67% kasus CAP yang disebabkan oleh virus, dan sebesar 77% dan 59% di antaranya

terjadi pada anak usia <1 tahun dan >2 tahun secara berturut-turut.²¹ Sampai saat ini, bukti penelitian terpublikasi mengenai penyebab dari pneumonia anak di Indonesia belum ditemukan. Penelitian lebih lanjut mengenai mikroorganisme penyebab pneumonia pada pasien anak sangat diperlukan sebagai upaya mendukung gerakan penggunaan antibiotik yang bertanggung jawab di rumah sakit tempat pengambilan data.

Pada penelitian ini terdapat 4 orang pasien pneumonia (80%) yang mendapat antibiotik tunggal yaitu seftriakson. Berdasarkan panduan terapi IDSA, seftriakson dapat digunakan untuk kasus infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap *penicillin*, *Streptococcus* grup A, dan *Haemophilus influenzae*.²² Sebagian besar kasus CAP pada anak disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*.²³ Secara praktis, penggunaan seftriakson pada penelitian ini dapat mengeradikasi bakteri penyebab CAP. Namun demikian, dengan mempertimbangkan banyaknya kasus CAP anak oleh virus, juga besarnya konsekuensi negatif penggunaan seftriakson sebagai salah satu jenis antibiotik golongan sefalosporin generasi III, praktik penggunaan seftriakson sebagai terapi lini pertama pada kasus CAP anak tidak direkomendasikan. Penggunaan amoksisilin yang efektif pada bakteri penyebab CAP dapat dianjurkan sebagai pengganti seftriakson.

Dari total 4 jenis antibiotik yang diberikan secara parenteral dalam penelitian ini, 3 di antaranya kompatibel dengan pelarutnya yaitu *aqua pro injection*. Tidak terdapat data mengenai kompatibilitas dan inkompatibilitas sefotaksim pada brosur dan buku. Dengan kata lain, pada penelitian ini masih dijumpai pencampuran sediaan intravena yang tidak diketahui profil kompatibilitasnya dengan pelarut yang digunakan. Hasil temuan penelitian ini juga ditemukan pada penelitian lain. Pada

hasil penelitian yang dilakukan oleh Dwijayanti pada tahun 2015, terdapat obat yang tidak memiliki informasi mengenai ketercampuran antara senyawa obat dengan pelarutnya pada pasien dewasa dan anak sebesar 19,80% dan 30,16%.²⁴ Pencampuran sefotaksim dengan pelarutnya perlu *monitoring* lebih lanjut untuk memastikan stabilitas sediaan dan efektivitas pengobatan. Penelitian lebih lanjut mengenai stabilitas pencampuran sefotaksim dengan pelarutnya perlu dilakukan sebagai upaya untuk memastikan keamanan pencampuran tersebut.

Hasil analisis biaya penggunaan antibiotik menunjukkan rata-rata biaya antibiotik pada pasien anak dengan diagnosis noninfeksi lebih besar dibandingkan pasien yang terdiagnosis infeksi. Alokasi anggaran tersebut tidak dapat dikatakan salah sepenuhnya, dengan mempertimbangkan beberapa pasien yang memiliki diagnosis noninfeksi menunjukkan tanda-tanda infeksi. Walaupun tidak selalu mengindikasikan infeksi bakteri, pada praktik setiap hari, tenaga kesehatan di rumah sakit tidak ingin mengambil risiko mempertaruhkan keselamatan pasien jika antibiotik tidak segera diberikan. Selain hal tersebut, perlu dipahami bahwa permasalahan pengobatan yang tidak tepat disebabkan oleh multifaktor yang perlu diselesaikan secara holistik sesuai dengan konteks lokal.²⁵ Identifikasi masalah dan kebutuhan penunjang bagi tenaga kesehatan dengan tujuan untuk meningkatkan ketepatan penggunaan antibiotik sangat perlu dilakukan sebagai suatu upaya pencegahan kesalahan serupa dilakukan kembali di masa yang akan datang. Sejauh ini tidak ditemukan penelitian kajian biaya yang memaparkan secara umum besaran biaya penggunaan antibiotik untuk diagnosis infeksi dan noninfeksi pada anak. Terdapat dua penelitian *cost-effectiveness* yang membandingkan dua antibiotik untuk jenis penyakit infeksi tertentu saja pada pasien anak. Dengan demikian, hasil kajian ekonomi dua penelitian tersebut tidak dapat dibandingkan

dengan hasil penelitian ini.^{26,27}

Salah satu keterbatasan terkait biaya pada penelitian ini adalah hasil analisis biaya yang tidak merepresentasikan keseluruhan *direct medical cost* pasien rawat inap anak karena pengamatan hanya dilakukan pada data biaya antibiotik. Selain itu, hasil analisis biaya tidak dapat dibandingkan dengan biaya pada pasien rawat inap anak dari rumah sakit lain karena sumber data biaya yang digunakan pada penelitian ini adalah *billing* pasien yang lebih merepresentasikan besar *charge* rumah sakit kepada pasien dibandingkan dengan besar *real cost* per pasien. Sangat mungkin bahwa besarnya *charge*, termasuk untuk antibiotik, dapat berbeda antar rumah sakit. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut mengenai analisis *direct medical cost* pasien rawat inap anak dengan menggunakan perspektif rumah sakit atau *payers* dapat dilakukan sebagai gambaran utuh besarnya biaya perawatan infeksi pada pasien rawat inap anak.

Simpulan

Penggunaan antibiotik terbanyak untuk pasien rawat inap pada penelitian ini adalah golongan sefalosporin generasi III. Masih ditemukan pasien anak dengan diagnosis noninfeksi yang mendapatkan terapi antibiotik, bahkan beberapa di antaranya tidak memiliki tanda infeksi sama sekali. Biaya antibiotik rata-rata untuk pasien dengan diagnosis noninfeksi lebih besar bila dibandingkan pasien dengan diagnosis infeksi pada penelitian ini, yakni sebesar Rp270.718,64 dan Rp191.580,90, secara berturut-turut. Tidak banyak pasien yang mendapatkan terapi antibiotik yang tepat untuk 3 jenis kriteria penilaian ketepatan, yakni tepat jenis, dosis, frekuensi pemberian. Adanya pasien dengan diagnosis noninfeksi dan belum optimalnya ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan pedoman terapi klinis menjadi tanda perlunya koordinasi antarpihak di rumah sakit.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Peneliti menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan apapun pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Ministry of Health, Republic of Indonesia. Indonesia health profile 2013. [Accessed on: 16 January 2016]. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2013.pdf>.
2. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379(9832):2151–61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
3. Hersh AL, Shapiro DJ, Pavia AT, Shah SS. Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(6):1053–61. doi: 10.1542/peds.2011-1337.
4. Mirsoleymani SR, Salimi M, Shareghi Brojeni M, Ranjbar M, Mehtarpoor M. Bacterial pathogens and antimicrobial resistance patterns in pediatric urinary tract infections: A four-year surveillance study (2009–2012). *Int J Pediatr*. 2014; 2014:126142. doi: 10.1155/2014/126142.
5. Khotaei GT, Fattahi F, Pourpak Z, Moinefar Z, Aghaei FM, Gholami K, et al. Adverse reactions to antibiotics in hospitalized Iranian children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008; 41(2):160–4.
6. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: A systematic review. *World J Pediatr*. 2011;7(1):5–10. doi: 10.

- 1007/s12519-011-0240-5
7. Fisher BT, Meaney PA, Shah SS, Irwin SA, Grady CA, Kurup S, et al. Antibiotic use in pediatric patients admitted to a referral hospital in Botswana. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81(1):129–31. doi: 10.4269/ajtmh.2009.81.129
 8. Sharma M, Damlin A, Pathak A, Lundborg CS. Antibiotic prescribing among pediatric inpatients with potential infections in two private sector hospitals in Central India. *PLoS One.* 2015;10(11):e0142317. doi: 10.1371/journal.pone.014231
 9. Takemoto CK, Hodding JH, Kraus, DM. *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook*, 20th Ed. Ohio: Lexi-Comp, Inc; 2013.
 10. Gallagher J, MacDougall C. *Antibiotics simplified*. 2nd Ed. United States: David Cella; 2012.
 11. Pereira JB, Farragher TM, Tully MP, Jonathan Cooke J. Association between *Clostridium difficile* infection and antimicrobial usage in a large group of English hospitals. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;77(5):896–903. doi: 10.1111/bcp.12255
 12. Muro S, Garza-González E, Camacho-Ortiz A, González GM, Llaca-Díaz JM, Bosques F, et al. Risk factors associated with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae nosocomial bloodstream infections in a tertiary care hospital: A clinical and molecular analysis. *Chemotherapy.* 2012;58(3):217–24. doi: 10.1159/000339483.
 13. Ujwala U, Shekhar R, Ganesh L, Sandeep S, Nanda T, Kumar R. Seasonal patterns in acute gastroenteritis in a hospital at Maharashtra, India. *Int J Health Sci Res.* 2012;1(2):101–8.
 14. So CW, Kim DS, Yu ST, Cho JH, Kim JD. Acute viral gastroenteritis in children hospitalized in Iksan, Korea during December 2010–June 2011. *Korean J Pediatr.* 2013; 56(9):383–8. doi: 10.3345/kjp.2013.56.9.383
 15. Salim H, Karyana IP, Sanjaya-Putra IG, Budiarsa S, Soenarto Y. Risk factors of rotavirus diarrhea in hospitalized children in Sanglah Hospital, Denpasar: A prospective cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2014;14: 54. doi: 10.1186/1471-230X-14-54
 16. Anderson JM. Evidence-based care guideline: Prevention and management of acute gastroenteritis (AGE) in children aged 2 months to 18 years. [Accessed on: 16 January 2016]. Available from: <http://www.g-i-n.net/library/health-topics-collection/guidelines/ahrq-us/evidence-based-care-guideline-for-prevention-and-management-of-acute-gastroenteritis-age-in-children-aged-2-months-to-18-years.-cincinnati-childrens-hospital-medical-center.-ngc-008846>.
 17. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
 18. Asín-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Isla A. Applications of the pharmacokinetic/ pharmacodynamic (PK/PD) analysis of antimicrobial agents. *J Infect Chemother.* 2015;21(5):319–29. doi: 10.1016/j.jiac.2015.02.001.
 19. Onufrak NJ, Forrest A, Gonzalez D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of anti-infective dosing. *Clin Ther.* 2016;38(9):1930–47. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.06.015.
 20. Ali A, Akhund T, Warraich GJ, Aziz F,

- Rahman N, Umrani FA, et al. Respiratory viruses associated with severe pneumonia in children under 2 years old in a rural community in Pakistan. *J Med Virol*. 2016; 88(11):1882–90. doi: 10.1002/jmv.24557.
21. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax*. 2011;66(2):ii1–23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598
22. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(7):e25–76. doi: 10.1093/cid/cir531.
23. Das A, Patgiri SJ, Saikia L, Dowerah P, Nath R. Bacterial pathogens associated with community-acquired pneumonia in children aged below five years. *Indian Pediatr*. 2016;53(3):225–7. doi: 10.1007/s13312-016-0825-0
24. Dwijayanti S, Irawati S, Setiawan E. Compatibility profile of intravenous medications among intensive care unit patients. *Indones J Clin Pharm*. 2016;5(2): 84–97. doi: 10.15416/ijcp.2016.5.2.84
25. Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Irrational use of medicines—A summary of key concepts. *Pharmacy (Basel)*. 2016;4(4):35. doi: 10.3390/pharmacy4040035
26. Rosyid A, Timur WW, Nafirin A. Cost effectiveness analysis treatment of typhoid fever used chloramphenicol and cefixime antibiotics in children (observation study analytical of Islamic Hospital Sultan Agung Semarang period from January to December 2015). *Media Farmasi Indonesia*. 2017;12(2):1248–58.
27. Beatrix KMJ, Citraningtyas G, Sudewi S. Analisis efektivitas biaya pengobatan pasien pediatric demam tifoid menggunakan cefixime dan cefotaxime di RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado. *Pharmacon*. 2018; 7(2):17–27.

Efek Perseptif Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Kota Pontianak dan Sekitarnya

Winona Madelina¹, Eka K. Untari², Esy Nansy²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia, ²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

Abstrak

Penggunaan antidiabetes oral dan insulin yang benar dapat menimbulkan efek perseptif positif akibat terkontrolnya kadar gula darah dengan baik sehingga gejala klinik diabetes dapat berkurang atau tidak ada sama sekali. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan lama penggunaan kombinasi antidiabetes oral-insulin dengan efek perseptif yang dirasakan. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan penelitian potong lintang (*cross-sectional*) yang bersifat deskriptif. Selama penelitian diperoleh 23 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan data dan wawancara dilakukan pada bulan November–Desember tahun 2016 di Kota Pontianak dan sekitarnya. Penelitian ini menunjukkan bahwa subjek penelitian sebagian besar wanita (73,9%), usia terbanyak pada 55–64 tahun (43,47%), pendidikan terakhir yakni Sekolah Dasar (34,7%), serta pekerjaan ibu rumah tangga (43,4%) dengan lama penyakit ≥ 10 tahun (52%), dan memiliki komorbid (86,9%). Kombinasi *long-acting* dan antidiabetes oral (ADO) golongan biguanid paling banyak digunakan (39,13%). Lama penggunaan kombinasi antidiabetes oral-insulin sebagian besar subjek penelitian adalah ≥ 6 bulan (60,87%). Empat belas subjek merasakan efek perseptif (60,87%); 8 dari 14 subjek (57,14%) merasakan berkurangnya rasa lemas yang merupakan jenis efek perseptif, dan 4 subjek (28,57%) subjek merasakan adanya efek samping perseptif.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, efek perseptif, kombinasi antidiabetes oral-insulin

Perceptive Effect of Combination Use of Oral Antidiabetic-Insulin in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Pontianak City and Surrounding Areas

Abstract

The use of oral and insulin antidiabetic is suspected causing a positive perceptive effect due to controlled blood sugar levels, thus the clinical symptoms of diabetes can be reduced. The study was aimed to describe the term of combination use of oral antidiabetic and insulin with perceptive effect. This research was an observational-descriptive study using cross-sectional design. Interview and data were collected from November–December 2016 in Pontianak City and its surrounding areas. During the research, 23 subjects were eligible for inclusion criteria of the study. This study showed that the subjects were mostly women (73.9%), dominantly aged 55–64 years (43.47%) and took the last education in elementary school (34.7%). The occupation of most subjects are housewives (43.4%), most of them had period of disease ≥ 10 years (52%) and had comorbid (86.9%). About 39.13% subjects mostly used combination of long-acting type insulin and biguanide class oral antidiabetic. The longest term of oral antidiabetic-insulin use was ≥ 6 months (60.86%). A total of 14 subjects felt perceptive effects (60.87%), of which 8 subjects (57.14%) had a lesser feeling of weakness, which is one of perceptive effects, and 4 subjects (28.57%) experienced side effect perceptively.

Keywords: Combination of oral antidiabetic-insulin, perceptive effects, type 2 diabetes mellitus

Korespondensi: Eka K. Untari, M.Farm., Apt., Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat 78123, Indonesia, *email:* ekakartika@pharm.untan.ac.id

Naskah diterima: 5 Januari 2018, Diterima untuk diterbitkan: 11 Agustus 2018, Diterbitkan: 1 September 2018

Pendahuluan

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin).¹ Penanganan diabetes melitus (DM) menurut konsensus DMT2 salah satunya yaitu melalui penggunaan kombinasi oral-insulin. DMT2 mengharuskan pasiennya untuk berjuang agar kualitas hidupnya dapat meningkat, karena penyakit tersebut tidak dapat disembuhkan. Kualitas hidup berdasarkan *World Health Organization* (WHO) yaitu persepsi individu terhadap posisi mereka dalam kehidupannya.² Persepsi positif dari pasien terhadap penyakit cenderung membuat pasien tersebut menjalani perawatan dan pengobatan secara teratur dan penting dalam regulasi diri untuk meningkatkan kualitas hidup.^{3,4}

Persepsi merupakan komponen yang memengaruhi perilaku kesehatan individu. Teori ini merupakan teori *Health Belief Model* (HBM) yang dikembangkan oleh Rosenstock dan Becker (1974). Konsep HBM merupakan konsep dalam memahami perilaku kesehatan individu dengan mengemukakan empat buah komponen yang dapat menjelaskan mengenai ketidakpatuhan penderita DMT2, antara lain persepsi dirasakan sebagai hambatan dalam terapi medikasi (*perceived barriers*), persepsi dirasakan sebagai manfaat dalam melaksanakan terapi medikasi (*perceived benefits*), persepsi dirasakan sebagai kerentanan dari penyakit DM (*perceived susceptibility*), dan persepsi dirasakan sebagai keparahan dari penyakit DM (*perceived severity*).^{5,6}

Efek perseptif merupakan efek yang dirasakan oleh pengguna dari suatu obat, baik berupa efek yang diindikasikan maupun efek sampingnya. Kombinasi metformin dengan insulin akan memberikan keuntungan dalam glukosa setelah makan dan kadar glukosa darah puasa sehingga glukosa darah terkontrol

setiap waktu. Selain itu, pasien DMT2 yang mendapatkan kombinasi oral-insulin memiliki beberapa kelebihan, di antaranya dosis insulin yang kecil dan berkurangnya risiko kenaikan berat badan, serta terhindar dari komplikasi.^{7,8} Kadar gula darah yang terkontrol dengan penggunaan antidiabetes akan mengurangi gejala hiperglikemia, seperti poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), polifagia (banyak makan/mudah lapar) dan kelelahan yang parah (*fatigue*).⁹

Penggunaan antidiabetes oral dan insulin diduga menimbulkan suatu efek perseptif yang sama dengan efek kepuasan pengobatan yang berhubungan dengan penilaian kontrol glikemik dan morbiditas.^{10,11} Persepsi yang positif akan berujung pada keinginan pasien untuk patuh dengan pengobatan dan pencapaian kualitas hidup yang lebih baik.^{12,13} Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan efek perseptif yang dirasakan pasien DMT2 yang telah menggunakan kombinasi antidiabetes oral dengan insulin di Kota Pontianak dan sekitarnya.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan menggunakan rancangan penelitian potong lintang (*cross-sectional*) yang bersifat deskriptif. Jumlah sampel minimal dihitung berdasarkan rumus Lemeshow untuk studi *cross-sectional* yaitu sebanyak 15 sampel. Perhitungan sampel menggunakan rumus¹⁴:

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p(1-p)}{d^2}$$

Keterangan:

n = besaran sampel minimum

$z_{1-\alpha/2}^2$ = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu (sebagai taraf kepercayaan) (95% = 1,96)

P = prevalensi (proporsi kasus DM di Kalimantan Barat tahun 2013 prevalensinya adalah 0,8)¹⁵

d = kesalahan (absolut) yang dapat diukur/derajat akurasi = 5% = 0,05

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,008 (1-0,008)}{0,05^2}$$

$$n = 12,19 \approx 13.$$

Besaran sampel minimum yang diperoleh sebanyak 12,19 dibulatkan menjadi 13 sampel dan ditingkatkan 10 % menjadi 15 sampel.

Subjek penelitian ditentukan dengan kriteria inklusi antara lain pasien DMT2 dewasa yang berusia 18 tahun ke atas dan didiagnosis DM, baik dengan penyakit penyerta maupun tidak; berdomisili di Kota Pontianak dan sekitarnya; pasien DMT2 yang menggunakan terapi kombinasi oral-insulin; pasien bersedia untuk diwawancarai terkait penelitian ini. Kriteria eksklusi adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan terapi tunggal.

Pengumpulan data dilakukan menggunakan wawancara dengan pedoman wawancara yang disusun berdasarkan efek antihiperqlikemia. Data yang dikumpulkan merupakan data primer berupa jenis efek perseptif, ada atau tidaknya merasakan efek samping perseptif yang terukur melalui wawancara, dan data pengobatan. Definisi operasional jenis efek perseptif adalah persepsi subjek mengenai efek setelah menggunakan kombinasi insulin dan antidiabetes oral (ADO) yang meliputi: berkurangnya rasa lemas; berkurangnya rasa haus/lapar yang tidak wajar; berkurangnya frekuensi buang air kecil; dan biasa saja, sedangkan definisi operasional efek samping perseptif adalah persepsi subjek mengenai efek samping obat yang dirasakan subjek setelah menggunakan ADO dan insulin, efek samping perseptif meliputi: ada atau tidaknya merasakan efek samping. Jenis efek perseptif, efek samping perseptif, dan data pengobatan disajikan dalam frekuensi dan persentase di dalam tabel.

Penelitian ini memperoleh izin penelitian dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura yang menyatakan penelitian ini lolos kaji etik protokol dengan nomor 108/UN22.9/DT/2017. Subjek yang telah menyetujui untuk berpartisipasi dalam

penelitian ini menandatangani lembar *informed consent*. Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan pada November sampai Desember tahun 2016 melalui persetujuan Rumah Sakit TK II Kartika Husada Pontianak tempat dilakukannya penelitian.

Hasil

Karakteristik pasien

Penelitian ini memperoleh 23 subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik pasien disajikan dalam Tabel 1. Sebanyak 15 subjek penelitian (65,21%) bertempat tinggal di Kota Pontianak dan hanya 8 subjek (34,7%) yang berasal dari luar Kota Pontianak, yaitu dari Kabupaten Kubu Raya (Tabel 1). Jumlah subjek penelitian berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 17 orang (73,9%) dibandingkan dengan pria yaitu sebanyak 6 orang (26,08%). Kelompok usia yang paling dominan berusia 55–64 tahun sebanyak 10 orang (43,47%). Tingkat pendidikan subjek penelitian yakni sebanyak 8 orang (34,7%) hanya mengenyam pendidikan hingga tingkat sekolah dasar (SD). Sebagian besar subjek penelitian adalah ibu rumah tangga sebanyak 10 orang (43,4%) dan diikuti dengan kelompok tidak bekerja/pensiun sebanyak 8 orang (34,7%). Durasi penyakit subjek penelitian sebanyak 12 orang (52,17%) menderita penyakit DMT2 selama ≥ 10 tahun (Tabel 1).

Pengobatan diabetes melitus

Penggunaan insulin yang sering digunakan adalah insulin *long-acting* atau kerja panjang yaitu sebanyak 8 orang (34,7%), sedangkan sebanyak 5 orang (21,73%) menggunakan insulin *rapid-acting* dan kombinasi dari dua jenis insulin yaitu tipe *rapid acting* dan *long acting*. ADO yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid yaitu metformin dengan total 8 orang (34,7%). Kombinasi antidiabetes oral-insulin yang paling sering digunakan adalah golongan biguanid yang

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah (N=23)	Persentase (%)
Tempat Tinggal		
Kota Pontianak	15	65,21
Luar Kota Pontianak	8	34,70
Jenis Kelamin		
Pria	6	26,00
Wanita	17	73,90
Usia (tahun)		
35-44	3	13,04
45-54	8	34,78
55-64	10	43,47
65-74	1	4,34
>74	1	4,34
Pendidikan Terakhir		
SD	8	34,70
SMP	0	0,00
SMA	5	21,70
Diploma	1	0,04
Sarjana	6	26,00
Lain-lain	3	13,04
Pekerjaan		
Ibu rumah tangga	10	43,40
Guru	2	0,08
Pegawai	1	0,04
Wirausaha	2	0,08
Tidak bekerja/pensiun	8	34,70
Lama Penyakit (tahun)		
<1	3	13,04
≥1 - <5	4	17,39
≥5 - <10	4	17,39
≥10	12	52,17

dikombinasikan dengan insulin yaitu sebanyak 9 orang (39,13%) (Tabel 2).

Lama penggunaan dan efek perseptif kombinasi antidiabetes oral-insulin

Lamanya penggunaan kombinasi antidiabetes oral-insulin tertinggi adalah ≥ 6 bulan (69,87%), dan mayoritas subjek, yakni sebanyak 26,08%, yang menggunakan kombinasi antidiabetes oral-insulin ≥ 6 bulan tidak merasakan efek perseptif, yaitu merasakan perasaan biasa saja (Tabel 3 & 4). Sebanyak 14 subjek penelitian (60,87%) mengaku merasakan efek perseptif setelah menggunakan kombinasi antidiabetes oral-insulin. Efek perseptif yang dirasakan antara lain berkurangnya rasa lemas sebanyak 8 kasus (57,14%), berkurangnya frekuensi

buang air kecil sebanyak 4 kasus (28,57%), dan berkurangnya rasa lapar/haus yang tidak wajar sebanyak 2 kasus (14,28%). Hanya 9 subjek penelitian (39,13%) subjek penelitian merasakan perasaan biasa saja.

Efek samping perseptif tidak dirasakan oleh 16 subjek penelitian ini (69,56%) dan 7 subjek penelitian (30,43%) merasakan efek samping perseptif (Tabel 5).

Pembahasan

Wanita berisiko lebih tinggi untuk mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar.¹ Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), *pascamenopause*

Tabel 2 Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin

Antidiabetes Oral	Antidiabetes Insulin	Jumlah (N=23)	Persentase (%)
<i>Rapid-acting</i>	Biguanid	2	39,13
<i>Long-acting</i>	Biguanid	4	
Kombinasi <i>rapid-acting</i> dan <i>long-acting</i>	Biguanid	2	
Kombinasi <i>long-acting</i> dan <i>pre-mix</i>	Biguanid	1	
<i>Rapid-acting</i>	Sulfonilurea	1	21,73
<i>Long-acting</i>	Sulfonilurea	1	
<i>Pre-mix</i>	Sulfonilurea	1	
Kombinasi <i>rapid-acting</i> dan <i>long-acting</i>	Sulfonilurea	1	
Kombinasi <i>rapid-acting</i> dan <i>pre-mix</i>	Sulfonilurea	1	17,39
<i>Long-acting</i>	Thiazolidindion	3	
Kombinasi <i>long-acting</i> dan <i>pre-mix</i>	Thiazolidindion	1	
<i>Rapid-acting</i>	Kombinasi sulfonilurea dan biguanid	2	
<i>Long-acting</i>	Kombinasi sulfonilurea dan biguanid	1	4,35
Kombinasi <i>rapid-acting</i> dan <i>long-acting</i>	Kombinasi sulfonilurea dan biguanid	1	4,35
Kombinasi <i>long-acting</i> dan <i>pre-mix</i>	Kombinasi biguanid dan alfa glukosidase inhibitor	1	4,35

yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita DMT2.¹⁶ Akumulasi lemak tubuh sentral berhubungan dengan resistensi insulin, yaitu dengan cara akumulasi lemak tubuh di perifer memberikan suatu respon metabolik yang dapat menimbulkan gangguan kerja insulin.¹⁷ Usia memiliki hubungan yang sangat erat kaitannya dengan kejadian kenaikan kadar glukosa darah, sehingga semakin meningkat usia maka prevalensi diabetes dan gangguan

toleransi glukosa semakin tinggi. Selain itu pada individu yang berusia lebih tua terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35% dan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% sehingga memicu terjadinya resistensi insulin.¹⁸

Pendidikan merupakan salah satu faktor yang memengaruhi pengetahuan seseorang dan orang yang tingkat pendidikannya tinggi biasanya akan memiliki pengetahuan tentang kesehatan.¹⁶ Pekerjaan berhubungan dengan aktivitas fisik yang berdampak terhadap aksi

Tabel 3 Presentase Lama Penggunaan dan Efek Perseptif yang Dirasakan

Variabel	Jumlah (N=23)	Persentase (%)
Lama Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin		
≥1 minggu – <1 bulan	2	8,70
≥1 bulan – <3 bulan	5	21,73
≥3 bulan – <6 bulan	2	8,70
≥6 bulan	14	60,87
Efek Perseptif		
1. Merasakan efek perseptif	14	60,87
Berkurangnya rasa lemas	8	57,14
Berkurangnya rasa haus/lapar yang tidak wajar	4	28,57
Berkurangnya frekuensi buang air kecil	2	14,28
2. Tidak merasakan efek perseptif (biasa saja)	9	39,13

Tabel 4 Lama Penggunaan Kombinasi Antidiabetik Oral-Insulin dan Jenis Efek Perseptif yang Dirasakan Subjek (N=23)

Lama Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin	Jenis Efek Perseptif (N (%))			
	Berkurangnya Rasa Lemas	Berkurangnya Rasa Haus/Lapar yang Tidak Wajar	Berkurangnya Frekuensi Buang Air Kecil	Biasa Saja
≥1 minggu – <1 bulan	2 (8,70)	-	-	1 (4,35)
≥1 bulan – <3 bulan	3 (13,04)	1 (4,35)	-	1 (4,35)
≥3 bulan – <6 bulan	-	-	1 (4,35)	1 (4,35)
≥6 bulan	3 (13,04)	1 (4,35)	3 (13,04)	6 (26,08)

insulin pada orang yang berisiko DM, sebab kurangnya aktivitas menyebabkan resistensi insulin.

Kombinasi insulin dan golongan biguanid paling banyak digunakan oleh subjek pada penelitian ini. Metformin yang merupakan golongan biguanid membantu meningkatkan sensitivitas terhadap insulin sehingga insulin dapat bekerja dengan lebih baik.¹⁹ Penggunaan insulin dan metformin dalam kadar gula darah puasa yaitu insulin memiliki kemampuan untuk mengontrol glukosa *post-prandial* sedangkan metformin mampu mengontrol glukosa darah puasa, sehingga glukosa menjadi terkontrol setiap waktu.¹⁹ Kontrol gula darah yang baik akan mengurangi efek hiperglikemik, hal ini selaras dengan hasil penelitian bahwa sebagian besar subjek merasakan efek perseptif setelah menggunakan ADO-insulin.

Efek perseptif diobservasi berdasarkan gejala umum dari berkurangnya hiperglikemik. Berkurangnya hiperglikemik menunjukkan adanya efek farmakologi dari antidiabetik oral

atau agen antihyperklikemia. Efek perseptif tersebut antara lain berkurangnya rasa lemas, berkurangnya rasa haus atau lapar yang tidak wajar, dan berkurangnya frekuensi buang air kecil. Berdasarkan hasil wawancara, sebagian subjek penelitian ini (39,13%) masih tidak merasakan efek perseptif yakni perasaan biasa saja. Efek perseptif merupakan manfaat dari pengobatan DM yang dijalani atau adanya efek farmakologi dari agen antihyperglikemik. Nihilnya efek perseptif yang dirasakan subjek mungkin dikarenakan kepatuhan menjalani pengobatan masih kurang. Berdasarkan hasil penelitian oleh Tan *et al.*,²⁰ terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan dan kontrol glikemik. Faktor lain penyebab kadar gula darah tidak terkontrol adalah gaya hidup dan pola makan,¹ namun faktor tersebut tidak diperoleh dalam penelitian ini.

Health Belief Model (HBM) menjelaskan salah satu konsep HBM yaitu persepsi dirasakan sebagai manfaat melaksanakan terapi medikasi (*perceived benefits*). Menurut Salistyaningsih

Tabel 5 Lama Penggunaan Kombinasi Antidiabetik Oral-Insulin dan Efek Samping Perseptif yang Dirasakan Subjek (N=23)

Lama Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin	Efek Samping Perseptif (N(%))	
	Ada	Tidak
≥1 minggu – <1 bulan	1 (4,35)	1 (4,35)
≥1 bulan – <3 bulan	1 (4,35)	5 (21,73)
≥3 bulan – <6 bulan	-	1 (4,35)
≥6 bulan	5 (21,73)	9 (39,13)
Total	7 (30,43)	16 (69,57)

et al.,⁵ persepsi manfaat memiliki hubungan dengan kepatuhan medikasi, yaitu semakin lama pasien menjalani pengobatan semenjak diagnosis, tingkat kepatuhan pasien tersebut akan semakin menurun. Kondisi yang sama ditemukan pada hasil penelitian ini, terlihat bahwa sebagian besar subjek (39,13%) yang sudah lama menjalani pengobatan antidiabetes oral-insulin hanya merasakan perasaan biasa saja atau tidak memiliki efek perseptif. Hal ini kemungkinan dikarenakan pasien mengalami kejenuhan menjalani pengobatan sehingga berakibat pada tidak tercapainya tujuan terapi. Sebagian besar subjek penelitian ini memiliki riwayat DM selama lebih dari 10 tahun. Lama penyakit yang telah diderita adalah salah satu variabel struktur HBM yang berkontribusi terhadap perilaku penderita DM tipe 2 dalam melaksanakan terapi medikasi.²¹ Berdasarkan konsep HBM, perilaku ketidakpatuhan subjek penelitian ini kemungkinan menjadi penyebab ketidakberhasilan terapi pengobatan yang dijalani dan berakibat pada tidak dirasakannya efek perseptif.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu minimnya sampel yang diperoleh disebabkan beberapa hambatan, di antaranya data alamat pasien yang tidak lengkap di rumah sakit, pasien menolak diwawancarai, pasien telah berpindah alamat rumah dan pasien yang telah meninggal dunia. Namun, hasil penelitian ini dapat menggambarkan efek persepsi pasien terhadap pengobatannya sehingga menjadi sebuah tolak ukur dalam tatalaksana terapi farmakologi dan nonpasien DMT2.

Simpulan

Efek perseptif yang dirasakan oleh sebagian besar pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan kombinasi antidiabetes oral-insulin yaitu berkurangnya rasa lemas (57,14%). Sebagian besar subjek penelitian ini (69,57%) tidak merasakan efek samping antidiabetes oral-insulin secara perseptif.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu jalannya penelitian ini.

Pendanaan

Penelitian ini tidak menggunakan dana hibah atau dana bantuan dari sumber manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Fatimah RN. Diabetes melitus tipe 2. Med J Lampung Univ. 2015;4(5):93–101.
2. Bloomgarden ZT. Approaches to treatment of type 2 diabetes. J Diab Care. 2008;31(8):1697–703. doi: 10.2337/dc08-zb08
3. Ibrahim N, Desa A, Chiew-Tong NK. Illness perception and depression in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. Social Sciences. 2011;6(3):221–6. doi: 10.3923/sscience.2011.221.226
4. Oktarinda RLD, Surjaningrum ER. Hubungan antara persepsi penyakit dengan manajemen diri pada penderita diabetes yang memiliki riwayat keturunan. J Psikologi Klinis Kesehatan Mental. 2014; 3(1):25–32.
5. Salistyaningsih W, Puspitawati T, Nugroho DK. Hubungan tingkat kepatuhan minum obat hipoglikemik oral dengan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Berita Kedokteran Masyarakat. 2011; 27:215–21. doi: 10.22146/bkm.3396
6. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. The health belief model and HIV risk behavior change. In: Preventing AIDS.

- Boston: Springer; 1994.
7. Riddle MC. Combined therapy with insulin plus oral agents: Is there any advantage. *Diabetes Care*. 2008;31(2):5125–30. doi: 10.2337/dc08-s231
 8. Wright A, Burden AC, Paisley RB, Cull CA, Holman RR. Sulfonylurea inadequacy: Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care*. 2002;25(2):330–6.
 9. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan dan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes melitus*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2005.
 10. Jamous RM, Sweileh WM, Abu-Taha AS, Sawalha AF, Sa'ed HZ, Morisky DE. Adherence and satisfaction with oral hypoglycemic medications: A pilot study in Palestine. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(6):942–8. doi: 10.1007/s11096-011-9561-7
 11. Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, Colman SS, Kumar RN, Brod M, et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2(1):12. doi: 10.1186/1477-7525-2-12
 12. Pollack MF, Purayidathil FW, Bolge SC, Williams SA. Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: Associations with adherence; treatment satisfaction and health-related quality of life. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87(2): 204–10. doi: 10.1016/j.diabres.2009.11.023.
 13. Nuari NA. Analisis korelasi personal factor, perceived benefit dan perceived barrier dengan pemberdayaan diri pasien diabetes melitus tipe II berbasis teori health promotion model. *Gaster J Kesehatan*. 2015; 11(2):37–48.
 14. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2002.
 15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Ringkasan eksekutif data dan informasi kesehatan Provinsi Kalimantan Barat*.
 16. Irawan D. *Prevalensi dan faktor risiko kejadian diabetes melitus tipe 2 di daerah urban Indonesia (Analisa data sekunder riskesdas 2007) (tesis)*. Depok: Universitas Indonesia; 2010.
 17. Kahn SE, Prigeon RL, Schwartz RS, Fujimoto WJ, Knopp RH, Brunzell JD, et al. Obesity, body fat distribution, insulin sensitivity and islet beta-cell function as explanation for metabolic diversity. *J Nutr*. 2001;131(2):354S–60S. doi: 10.1093/jn/131.2.354S
 18. Trisnawati SK, Setyorogo S. Faktor risiko kejadian diabetes melitus tipe II di puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat tahun 2012. *J Ilmiah Kesehatan*. 2013;5(1):6–11.
 19. Yki-Järvinen H, Kauppinen-Mäkelin R, Tiikkainen M, Vähätalo M, Virtamo H, Nikkilä K, et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: The LANMET study. *Diabetologia*. 2006; 49(3):442–51. doi: 10.1007/s00125-005-0132-0
 20. Tan SL, Juliana S, Sakinah H. Dietary compliance and its association with glycemic control among poorly controlled type 2 diabetic outpatients in hospital Universiti Sains Malaysia. *Malays J Nuts*. 2011;17(3):287–99.
 21. Ulum Z, Kusnanto, Widyawati IY. Kepatuhan medikasi penderita diabetes melitus tipe 2 berdasarkan teori health belief model (HBM) di wilayah kerja puskesmas Mulyorejo Surabaya. *Crit Med Surg Nurs J*. 2014;3(1):64–74.

Tingkat Kepuasan Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Ginjal di Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjut

Gilang S. Pramanik¹, Irma M. Puspitasari², Cherry Rahayu³, Auliya A. Suwantika²

¹Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, ²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, ³Instalasi Farmasi, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit dengan pengobatan seumur hidup, oleh karena itu kepuasan pasien perlu diperhatikan agar pasien memiliki kemauan dalam menjalani pengobatannya terus-menerus guna mencapai keberhasilan terapi. Proporsi diabetes melitus pada tahun 2013 sebesar 6,9% dengan perkiraan jumlah absolut penderita diabetes sebanyak 12.191.564 jiwa di Indonesia, dan satu per enam dari pasien diabetes melitus tipe 2 mengalami komplikasi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kepuasan pasien rawat inap diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ginjal menggunakan kuesioner *The Patient Satisfaction Questionnaire Short-Form* (PSQ-18). Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan penelitian deskriptif. Pengambilan data secara konkuren berasal dari kuesioner PSQ-18 yang sudah divalidasi. Subjek penelitian merupakan pasien rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2016 sampai 2017 dengan diagnosis utama *non-insulin-dependent diabetes mellitus with renal complication* (kode ICD: E11,2+). Hasil pengukuran rata-rata skor kepuasan pasien secara keseluruhan sebesar 3,62. Pengelompokan berdasarkan tahun rawat inap memiliki rata-rata skor total sebesar 3,59 pada tahun 2016 dan 3,66 pada tahun 2017. Kategori kepuasan pasien dengan skor tertinggi adalah kualitas interpersonal (3,93) dan terendah adalah aspek keuangan (3,18). Pada pengelompokan kepuasan berdasarkan terapi insulin, kelompok kombinasi insulin Glargine-Aspart memiliki rata-rata skor tertinggi (3,8) dan kombinasi insulin Detemir-Aspart dengan rata-rata skor terendah (3,3). Secara keseluruhan, pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ginjal yang menjalani rawat inap di fasilitas kesehatan tingkat lanjut merasa puas dengan pelayanan kesehatan yang diberikan. Berdasarkan level kepuasan pasien, kombinasi insulin glargine-insulin aspart dapat direkomendasikan sebagai pilihan pengobatan.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, gangguan ginjal, kepuasan pasien

The Satisfaction Level of Inpatients Diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus and Renal Complications in an Advanced Health Facility

Abstract

Diabetes mellitus is a disease that requires a lifelong treatment. Therefore, patient satisfaction should be well-maintained to keep them motivated in undergoing the continuous treatment. The prevalence of diabetes mellitus in 2013 reached 6.9% with an estimated total of 12.191.564 patients diagnosed with this disease in Indonesia. One per six patients with type 2 diabetes mellitus was identified to also suffer from renal complications. This study aimed to find the satisfaction level of inpatients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and renal complications in an advanced health facility. This observational research was done using a descriptive research design. A set of validated questionnaire (PSQ-18) was employed to concurrently collect relevant data related to patient satisfaction. The subjects of this research were inpatients of RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung during year 2016–2017 who were diagnosed with non-insulin-dependent diabetes mellitus with renal complication (code ICD: E11.2+). The overall average score of patient satisfaction was 3.62. Based on the hospitalization year, the average score in 2016 was 3.59 and increased to 3.66 in 2017. Interpersonal quality appeared to be the aspect of patient satisfaction that obtained the highest score (2.93), while financial was the lowest one (3.18). Based on the result of satisfaction upon insulin therapy, the group patients who took a combined insulin glargine-insulin aspart therapy had the highest average score (3.8), while the ones of a combined insulin detemir-insulin aspart obtained the lowest score (3.3). Overall, inpatients who suffered from diabetes mellitus type 2 with renal complication showed high satisfaction with the health care provided in the advanced health care facility. Based on the level of patient satisfaction, the combination of insulin glargine and insulin aspart would be the best-recommended treatment for patients to take.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, kidney disease, inpatient satisfaction

Korespondensi: Gilang S. Pramanik, M.Farm., Apt., Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, email: gsumiarsihpramanik@gmail.com
Naskah diterima: 21 April 2018, Diterima untuk diterbitkan: 2 Agustus 2018, Diterbitkan: 1 September 2018

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit dengan gangguan metabolisme yang disebabkan oleh adanya kelainan pada sekresi insulin atau ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan insulin yang ditandai dengan hiperglikemia.¹ Menurut laporan *World Health Organization* (WHO), Indonesia menempati urutan ke-4 jumlah penderita diabetes melitus terbanyak setelah India, Cina, dan Amerika Serikat, dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk. WHO memprediksikan kenaikan penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030, dengan kata lain akan terdapat peningkatan jumlah penderita DM 2–3 kali lipat.² Sebanyak satu per enam pasien DM tipe 2 (DMT2) kemungkinan akan mengalami komplikasi nefropati diabetik, yaitu salah satu komplikasi kronik diabetes yang ditandai dengan adanya gejala berupa hilangnya fungsi ginjal secara progresif,⁴ dan angka kejadian penyakit ini pada umumnya meningkat dengan bertambahnya usia dan lama durasi diabetes. Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar, prevalensi angka kejadian nefropati diabetik pada DMT2 belum diketahui dengan pasti di Indonesia.³ Sebagian besar pasien DM dengan komplikasi nefropati diabetik memiliki rata-rata lama rawat inap (*av-LOS*) selama 5 hari.^{5,6} Terapi pada pasien DMT2 dengan komplikasi ginjal dilakukan seumur hidup, oleh karena itu keberhasilan terapi pengobatan berkaitan erat dengan kepuasan pasien dalam menjalani pengobatannya.⁷

Berbagai evaluasi dan penelitian terhadap pelayanan kesehatan di Indonesia sangat penting untuk dilakukan guna mengetahui kualitas dari pelayanan yang diberikan, kepuasan yang dirasakan pasien setelah menerima pelayanan, serta untuk mengidentifikasi adanya kelemahan dalam sistem berdasarkan pandangan pasien sebagai upaya dalam memperbaiki kualitas sistem pelayanan kesehatan tersebut. *The Patient*

Satisfaction Questionnaire Short-Form (PSQ-18) merupakan suatu alat yang ringkas yang digunakan untuk mengetahui kepuasan pasien serta membandingkan masing-masing jenis intervensi. Terdapat berbagai kuesioner yang dapat digunakan untuk menilai kepuasan pasien dalam rangka mengidentifikasi kategori yang harus diperbaiki. Kuesioner kepuasan pasien PSQ-18 ini dipilih karena telah disingkat dari kuesioner asalnya yang jauh lebih panjang, juga telah terbukti konsistensi dan reliabilitas internalnya.⁸

Beberapa kendala mampu menghambat pasien dalam memperoleh pelayanan kesehatan, seperti keterbatasan fasilitas atau keterbatasan tenaga ahli. Hal ini tentu akan menjadi masalah bagi pasien dalam mendapatkan pengobatan secara optimal, sehingga dapat memengaruhi tingkat kepuasan pasien terhadap pelayanan kesehatan. Hasil dari sebuah studi pendahuluan oleh Meier di Amerika Serikat menyatakan pasien mendapat pelayanan yang berkualitas rendah, ditandai dengan tidak terpenuhinya perawatan pribadi dan penanganan gejala, selain itu pasien dikenakan biaya yang besar, sehingga pasien merasa tidak puas.⁹ Karena kepuasan pasien semakin penting dan diakui sebagai indikator yang penting untuk kualitas pelayanan, literatur mengenai diabetes kini semakin berfokus pada kualitas pelayanan dan pengukurannya.¹⁰

Kualitas pelayanan kesehatan di Indonesia dan hubungan/kaitannya yang masih kurang dipahami memerlukan elaborasi lebih lanjut. Mengingat besarnya kontribusi penyakit diabetes dalam menyebabkan gangguan ginjal yang memungkinkan pasien dirawat pada fasilitas kesehatan tingkat lanjut, maka diperlukan data untuk mengetahui tingkat kepuasan pasien sebagai evaluasi pelayanan pengobatan yang diberikan, sebagai upaya untuk meningkatkan kualitas dari sistem pelayanan kesehatan di Indonesia, khususnya untuk pasien DMT2 dengan komplikasi ginjal yang dirawat pada fasilitas kesehatan tingkat lanjut.

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode deskriptif observasional, di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung, Indonesia, dengan nomor izin etik penelitian LB.04.01/A05/EC/314/X/2017 yang dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Pengambilan data dilakukan secara konkuren menggunakan perangkat kuesioner yaitu PSQ-18 Marshall dan Hays yang sudah ditranslasi dalam versi Bahasa Indonesia oleh Sinuraya *et al.*,^{8,11} dan telah dimodifikasi serta disesuaikan dengan subjek pada penelitian ini, yaitu pasien DMT2 dengan komplikasi ginjal, untuk mengukur tingkat kepuasan pasien.

Subjek yang menjadi kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis utama DMT2 dengan komplikasi ginjal/*non-insulin-dependet diabetes mellitus with renal complication* (kode ICD: E11,2+), pasien yang pulang dalam kondisi perbaikan dan pasien yang menggunakan terapi antidiabetik selama rawat inap di rumah sakit. Kriteria eksklusi antara lain pasien yang didiagnosis kanker, gagal hati, TBC atau HIV-AIDS, pasien yang keluar rumah sakit dengan cara meninggal, pasien diabetes melitus pada ibu hamil, serta pasien yang tidak menggunakan antidiabetik selama menjalani rawat inap. Kriteria eksklusi tersebut dipilih agar penelitian menggunakan sampel dari populasi target yang sama sehingga memperkecil kesalahan acak.¹²

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *non-probability sampling* menggunakan teknik *saturation/total sampling* selama periode rawat inap tahun 2016 hingga tahun 2017, karena sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah semua anggota populasi (populasinya tidak banyak). Analisis yang dilakukan dalam penelitian ini terdiri dari uji validitas dengan korelasi *bivariate Pearson* dan uji reliabilitas dengan rumus *Cronbach alpha* menggunakan alat bantu SPSS versi 20.0, serta analisis hasil

kuesioner yaitu pengukuran tingkat kepuasan pasien yang dibagi dalam beberapa kategori kelompok analisis.

Hasil

Gambaran umum pasien

Dari rumah sakit tersebut diperoleh sebanyak 120 pasien yang memiliki diagnosis utama DMT2 dengan komplikasi ginjal. Sebanyak 53 pasien pulang dengan kondisi perbaikan dari rumah sakit, dan 28 pasien yang diberikan terapi antidiabetik selama periode rawat inap, sehingga diperoleh total 28 pasien yang dapat digunakan sebagai subjek penelitian. Proses pemilihan subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi dapat dilihat pada Gambar 1.

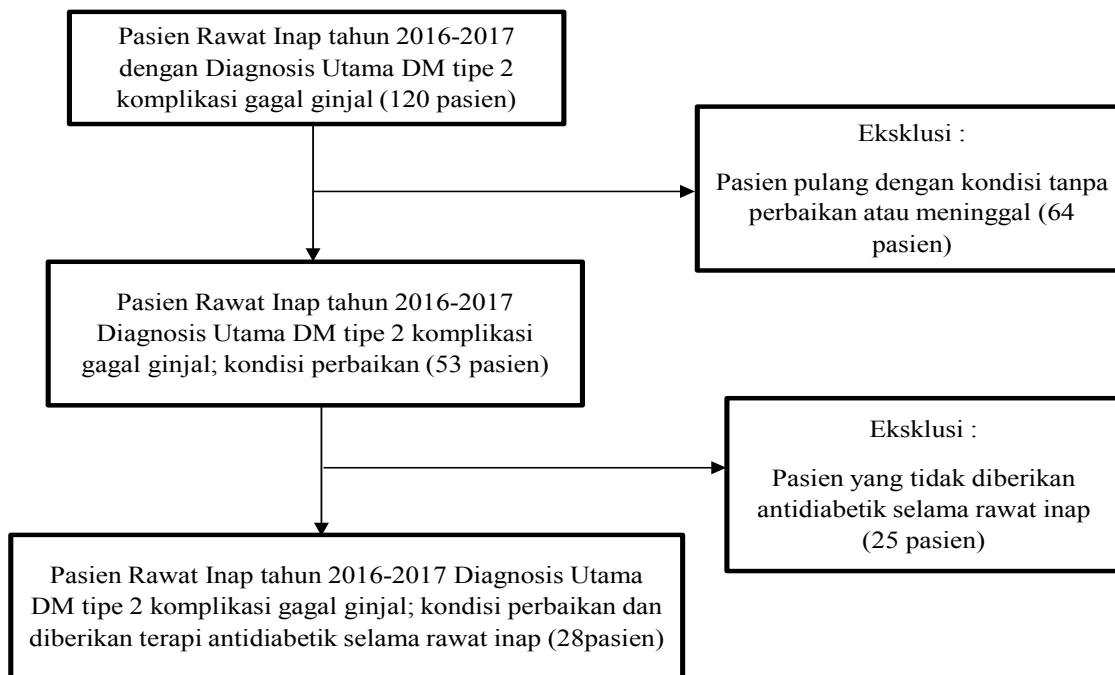
Dari 28 pasien, terdapat 14 pasien wanita (50%) dan 14 pasien pria (50%), dengan rata-rata usia adalah 54 tahun dan rata-rata rawat inap selama 10 hari. Gambaran umum pasien berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama rawat inap dapat dilihat pada Tabel 1.

Secara garis besar, golongan antidiabetik yang diberikan pada pasien rawat inap diabetes melitus dengan komplikasi ginjal di RSUP Dr. Hasan Sadikin adalah insulin Aspart, insulin Glargine, dan insulin Detemir. Distribusi pasien dalam penggunaan terapi insulin dapat diamati pada Tabel 2.

Uji validitas dan reliabilitas kuesioner

Pengujian validitas dan reliabilitas kuesioner dilakukan dengan langsung menguji kuesioner di lapangan tanpa menggunakan *pilot test*, hal ini dikarenakan jumlah total populasi yang diamati sebanyak 28 subjek, sehingga sampel yang digunakan adalah sampel lengkap (sesuai dengan penelitian). Apabila terdapat butir-butir pertanyaan kuesioner yang tidak lolos uji validitas atau uji reliabilitas, maka pertanyaan tersebut akan langsung dihapus. T tabel yang digunakan dalam pengujian ini adalah T tabel pada nilai signifikansi 5% dengan $n=28$.

Uji validitas dilaksanakan menggunakan



Gambar 1 Proses Pemilihan Subjek Penelitian

rumus korelasi *bivariate Pearson*, sedangkan uji reliabilitas dilakukan dengan menggunakan rumus *Cronbach alpha*, dengan alat bantu SPSS versi 20.0, pada nilai signifikansi 5%. Hasil perhitungan uji validitas dan reliabilitas dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan uji validitas terhadap seluruh

kelompok kategori pertanyaan pada kuesioner, diperoleh hasil bahwa seluruh poin pertanyaan pada kuesioner dinyatakan valid, sedangkan uji reliabilitas yang bertujuan untuk mengetahui konsistensi kuesioner ini menunjukkan hasil yang reliabel/konsisten pada seluruh kelompok kategori pertanyaan.

Tabel 1 Gambaran Umum Pasien

Variabel	Jumlah Data	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Pria	14	50,00
Wanita	14	50,00
Usia (tahun)		
18–40	5	17,86
41–60	12	42,86
>60	11	39,29
Lama Rawat Inap (hari)		
<3	1	3,57
3–10	19	67,86
11–20	5	17,86
>20	3	10,71
Tingkat Keparahan Gagal Ginjal		
Stadium 1	2	7,00
Stadium 2	2	7,00
Stadium 3	5	18,00
Stadium 4	4	14,00
Stadium 5	15	54,00

Tabel 2 Distribusi Penggunaan Terapi Insulin

Terapi	Jumlah Data	Persentase (%)
Insulin Aspart	10	35,71
Insulin Aspart + Insulin Glargine	12	42,86
Insulin Aspart + Insulin Detemir	6	21,43
Total	28	100,00

Analisis hasil kuesioner

Hasil pengukuran rata-rata skor kepuasan pasien rawat inap DMT2 dengan komplikasi ginjal adalah sebesar 3,62, nilai ini merupakan hasil rata-rata skor dari seluruh kategori kepuasan pasien pada kuesioner PSQ-18 dan bukan

persentase. Setelah dilakukan pengukuran kepuasan pasien secara keseluruhan, dilihat pula bagaimana kepuasan pasien dari setiap kategori kepuasan yang terdapat pada kuesioner (Tabel 4). Pengukuran kepuasan pasien juga dikelompokkan berdasarkan periode tahun

Tabel 3 Uji Validitas dan Reliabilitas Kuesioner PSQ-18

Uji Validitas Kuesioner PSQ-18				
Kategori	No. Pertanyaan	T hitung	T tabel 5% (n=28)	Keterangan
Kepuasan Secara Umum	3	0,938	0,374	Valid
	17	0,930	0,374	Valid
Kualitas Teknis	2	0,808	0,374	Valid
	4	0,703	0,374	Valid
	6	0,672	0,374	Valid
	14	0,611	0,374	Valid
Kualitas Interpersonal	10	0,901	0,374	Valid
	11	0,848	0,374	Valid
Komunikasi	1	0,754	0,374	Valid
	13	0,847	0,374	Valid
Aspek Keuangan	5	0,626	0,374	Valid
	7	0,837	0,374	Valid
Waktu Pelayanan Dokter	12	0,925	0,374	Valid
	15	0,915	0,374	Valid
Aksesibilitas & Kenyamanan	8	0,681	0,374	Valid
	9	0,518	0,374	Valid
	16	0,478	0,374	Valid
	18	0,712	0,374	Valid
Uji Reliabilitas Kuesioner PSQ-18				
Kategori		T hitung	T tabel 5% (n=28)	Keterangan
Kepuasan Secara Umum		0,853	0,374	Reliabel
Kualitas Teknis		0,651	0,374	Reliabel
Kualitas Interpersonal		0,687	0,374	Reliabel
Komunikasi		0,440	0,374	Reliabel
Aspek Keuangan		0,467	0,374	Reliabel
Waktu Pelayanan Dokter		0,818	0,374	Reliabel
Aksesibilitas & Kenyamanan		0,375	0,374	Reliabel

Tabel 4 Skor Kepuasan Pasien Rawat Inap DMT2 dengan Komplikasi Ginjal

Kategori	Skor Rata-Rata	Standar Deviasi
Kepuasan Umum		
1. Secara umum, pelayanan saat rawat inap di rumah sakit yang saya terima sangat memuaskan.	3,50	1,03
2. Berkaitan dengan penyakit diabetes melitus dengan komplikasi ginjal saya, saya merasa tidak puas terhadap beberapa pelayanan kesehatan yang saya peroleh.		
Kualitas Teknis		
1. Ruangan rawat inap cukup nyaman dan fasilitas di rumah sakit ini lengkap sesuai dengan kebutuhan penyakit diabetes dan ginjal saya.	3,83	0,59
2. Terkadang saya merasa ragu dengan hasil diagnosis dokter terhadap penyakit saya.		
3. Saat dirawat di rumah sakit, petugas rumah sakit melayani saya dengan baik dan cermat.		
4. Terkadang saya ragu dengan kemampuan dokter yang melayani saya.		
Kualitas Interpersonal		
1. Pada saat memeriksa saya, dokter berperilaku seakan-akan sangat sibuk dan tidak mau mengenal saya.	3,93	0,59
2. Pada saat memeriksa saya, dokter berperilaku sangat sopan dan bersahabat.		
Komunikasi		
1. Dokter memberikan penjelasan dengan baik mengenai alasan pemeriksaan saya.	3,88	0,69
2. Dokter terkadang tidak mau mendengarkan informasi yang saya sampaikan.		
Aspek Keuangan		
1. Sebagai pasien BPJS Kesehatan, saya yakin akan memperoleh pelayanan rawat inap di rumah sakit tanpa harus khawatir dengan masalah keuangan.	3,18	1,10
2. Jika ada biaya yang harus dikeluarkan selama rawat inap, saya merasa harus membayar lebih di luar kemampuan keuangan saya		
Waktu Pelayanan Dokter		
1. Dokter terkadang sangat terburu-buru dalam memeriksa saya.	3,70	0,82
2. Dokter memberikan waktu yang cukup banyak pada saat memeriksa saya.		
Aksesibilitas & Kenyamanan		
1. Saya merasakan berbagai kemudahan untuk mendapatkan pemeriksaan selama di rawat di rumah sakit.	3,33	0,61
2. Saat saya dirawat di rumah sakit, saya harus menunggu lama untuk memperoleh pelayanan darurat (<i>emergency</i>).		
3. Saya merasa sangat sulit untuk berkonsultasi dengan dokter di rumah sakit tempat saya di rawat.		
4. Berkaitan dengan penyakit diabetes dan ginjal saya, saya merasa dapat memperoleh pelayanan kapanpun saya membutuhkan.		

rawat inap yaitu tahun 2016 dan 2017 yang bertujuan untuk melihat perbedaan tingkat kepuasan pasien setiap tahunnya (Tabel 5). Selain membandingkan tingkat kepuasan pasien berdasarkan perbedaan tahun rawat inapnya, dilakukan pula perbandingan berdasarkan perbedaan kelompok terapi insulin (Tabel 6).

Pembahasan

Kepuasan pasien adalah evaluasi kualitas perawatan dan pengobatan. Variabel *outcome* dari hasil pengukuran tingkat kepuasan pasien menunjukkan kualitas dan juga kelemahan dalam pelayanan kesehatan tersebut.¹³ Pada

Tabel 5 Kepuasan Pasien Berdasarkan Kelompok Tahun Rawat Inap

Kategori Kepuasan	Tahun 2016 (n=16)		Tahun 2017 (n=12)	
	Rata-Rata	Standar Deviasi	Rata-Rata	Standar Deviasi
Kepuasan Secara Umum	3,44	0,93	3,58	1,18
Kualitas Teknis	3,73	0,66	3,96	0,49
Kualitas Interpersonal	3,94	0,60	3,92	0,60
Komunikasi	3,88	0,76	3,88	0,61
Aspek Keuangan	3,19	1,06	3,17	1,19
Waktu Pelayanan Dokter	3,56	0,87	3,88	0,74
Aksesibilitas & Kenyamanan	3,39	0,52	3,25	0,74

beberapa studi, dinyatakan bahwa kepuasan pasien dipengaruhi oleh banyak faktor, yaitu kualitas penyedia layanan, demografi pasien, diagnosis, jenis terapi pengobatan, dan kronisitas penyakit.¹⁴

Pada pasien DM yang menjalani rawat inap, berdasarkan Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2015,² pemberian terapi antidiabetik biasanya dilihat dari derajat keparahan penyakit dan target glukosa darah.¹⁵ Umumnya, di kasus DMT2 dengan komplikasi ginjal, antidiabetik yang diresepkan dokter saat di rawat inap adalah insulin, tetapi tidak semua pasien yang dirawat inap memerlukan insulin. Pemberian insulin hanya digunakan kepada pasien yang memang sudah secara rutin menggunakan insulin dan pasien yang memerlukan regulasi glukosa darah yang relatif cepat dan tepat.² Karena tidak semua pasien yang diamati ini diresepkan insulin dalam periode rawat inap oleh dokter, maka jumlah subjek yang masuk ke dalam kriteria inklusi penelitian ini yaitu sebanyak 28 orang. Penelitian ini difokuskan pada pasien rawat inap DMT2 dengan komplikasi ginjal yang menggunakan insulin di rumah sakit sebab insulin telah menjadi tonggak pengobatan

penyakit DM, akan tetapi seringkali pasien mengeluh kesakitan akibat suntikan insulin, tidak nyaman dan umumnya takut bertambah berat badan dan juga mengalami hipoglikemia, sehingga hal ini berpengaruh pada kepatuhan dan kepuasan pasien dalam menjalani rawat inap.¹⁶ Penelitian ini mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi kepuasan pasien dan memberi penilaian apakah manajemen diabetes yang diberikan oleh rumah sakit mampu meningkatkan kepuasan pasien.¹⁰

Data gambaran umum pasien menunjukkan bahwa persebaran terjadinya penyakit DMT2 dengan komplikasi ginjal lebih banyak pada usia 41 tahun ke atas, hal ini serupa dengan data dari PERKENI (2015) yang menyatakan bahwa faktor risiko penyakit DMT2 dengan progresivitas terjadinya gagal ginjal adalah pada pasien yang berusia >45 tahun.² Dari segi proporsi jenis kelaminnya, perbandingan antara pria:wanita adalah 50:50, waktu rawat inap yang dibutuhkan pasien pada umumnya adalah sekitar 3 hingga 10 hari, dan tingkat keparahan gagal ginjal secara umum lebih banyak pada stadium 5.

Hasil pengukuran rata-rata skor kepuasan pasien rawat inap DMT2 dengan komplikasi

Tabel 6 Kepuasan Pasien Berdasarkan Kelompok Terapi Insulin

No.	Terapi	Rata-Rata	Standar Deviasi
1	Insulin Aspart	3,6	1,01
2	Insulin Glargine-Insulin Aspart	3,8	1,01
3	Insulin Detemir-Insulin Aspart	3,3	1,11

ginjal sebesar 3,62, artinya secara keseluruhan pasien sudah merasa puas dengan pelayanan kesehatan yang diterima selama mendapatkan perawatan rawat inap di rumah sakit tempat penelitian ini dilaksanakan. Berdasarkan pada pengelompokan subkategori kepuasan yang terdapat pada kuesioner, rata-rata skor tertinggi terdapat pada kategori kualitas interpersonal dengan rata-rata 3,93 (0,59), lalu diikuti oleh komunikasi 3,88 (0,69), kualitas teknis 3,83 (0,59), waktu pelayanan dokter 3,70 (0,82), kepuasan umum 3,50 (1,03), aksesibilitas & kenyamanan 3,33 (0,61), dan terakhir aspek keuangan 3,18 (1,10). Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian oleh Sinuraya (2017) yang menyatakan bahwa rata-rata skor kepuasan pasien tertinggi yang diperoleh adalah dari kategori aksesibilitas dan kenyamanan, dan kepuasan terendah diperoleh dari variabel kepuasan umum.¹¹ Hal ini terjadi kemungkinan dikarenakan subjek pasien pada masing-masing penelitian dilihat dari diagnosis penyakit dan jenis pasien sangatlah berbeda, yakni subjek di penelitian sebelumnya yaitu pasien dengan diagnosis hipertensi yang sedang menjalani rawat jalan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama, sedangkan untuk penelitian ini adalah pasien DMT2 dengan komplikasi gangguan ginjal yang menjalani rawat inap.

Berdasarkan kelompok kategori kepuasan pasien, kategori yang memiliki nilai tingkat puas yaitu kualitas interpersonal, komunikasi, kualitas teknis, waktu pelayanan dokter, serta kepuasan umum, sedangkan untuk kategori aksesibilitas & kenyamanan dan aspek keuangan dinilai pada tingkat cukup oleh pasien DMT2 dengan komplikasi ginjal yang menjalani rawat inap di rumah sakit tempat penelitian ini dilaksanakan. Hal serupa disampaikan pula oleh Al-Abri dalam penelitiannya di fasilitas kesehatan tingkat lanjut, yang menyatakan faktor yang paling menonjol antara kategori kepuasan dari penelitian yang dilakukan yaitu kualitas/kemampuan interpersonal terutama dalam hal sopan santun.¹⁷ Selain itu, dalam

sebuah penelitian yang dilakukan oleh Fortin, kepuasan pasien rawat inap beserta keluarga menunjukkan variabel yang terkait dengan ketidakpuasan pasien yang lebih tinggi yang ditunjukkan dengan adanya kebutuhan pasien yang tidak terpenuhi. Hal tersebut termasuk ke dalam kategori aksesibilitas & kenyamanan.¹⁸ Kepuasan pasien adalah permasalahan yang kompleks dengan berbagai faktor yang dapat berpengaruh,¹⁴ oleh karena itu sangat mungkin banyak jenis studi yang dilakukan memiliki *outcome*/hasil yang berbeda.

Hasil pengukuran rata-rata skor kepuasan pasien rawat inap pada tahun 2016 sebesar 3,59 dan tahun 2017 sebesar 3,66, nilai ini menunjukkan terdapat peningkatan kepuasan pasien dari tahun 2016 ke tahun 2017. Apabila dilihat dari kategori kepuasan pasien, kategori dengan rata-rata skor paling tinggi pada tahun 2016 yaitu terdapat pada kualitas interpersonal dengan rata-rata 3,94, sedangkan tahun 2017 yaitu pada kualitas teknis dengan rata-rata 3,96. Pada penelitian yang dilakukan oleh Al Shahrani (2014) yang juga mengamati pasien dengan kondisi seperti ini menyatakan, skor tertinggi dari pengukuran tingkat kepuasan pasien adalah komunikasi dokter yang masuk ke dalam kategori kualitas interpersonal.¹⁰ Perbedaan kategori kepuasan yang memiliki skor tertinggi tahun 2016 dan 2017 ini dapat terjadi dikarenakan pada tahun 2017 fasilitas kesehatan tingkat lanjut yang diamati telah terakreditasi paripurna oleh Komite Akreditasi Rumah Sakit (KARS) secara resmi, dan hal ini berkaitan erat dengan adanya peningkatan-peningkatan dalam hal teknis terkait dengan kenyamanan fasilitas serta pelayanan yang diberikan, sehingga kategori kualitas teknis memperoleh rata-rata skor paling tinggi pada tahun 2017. Hal ini juga memengaruhi hasil kepuasan pasien secara menyeluruh yang nilai rata-rata skornya meningkat di tahun 2017.

Pada pengelompokan kepuasan pasien berdasarkan jenis terapi insulin, skor rata-rata kepuasan tertinggi diperoleh dari kombinasi

insulin Glargine-insulin Aspart dengan skor rata-rata 3,8, sedangkan skor terendah diperoleh dari kombinasi insulin Detemir-insulin Aspart. Hal ini kemungkinan dapat terjadi dikarenakan frekuensi pemakaian insulin Glargine yang lebih rendah dibandingkan insulin Detemir, sehingga hasilnya akan berdampak panjang terhadap kepuasan pasien dan dalam tingkat kepatuhan pasien. Insulin Glargine memiliki keuntungan karena memberikan kenyamanan bagi pasien DM dengan hanya 1 kali suntikan per hari, sedangkan insulin Detemir harus diberikan sebanyak 1–2 kali sehari agar dapat mencapai target gula darah yang diinginkan. Hal ini dapat memengaruhi kepuasan pasien pada masing-masing kelompok terapi insulin.

Limitasi dari penelitian ini yaitu terdapat pada pertanyaan dalam kuesioner kepuasan pasien. Kuesioner PSQ-18 yang digunakan dalam penelitian ini memiliki korelasi yang kuat dengan jenis subjek penelitian ini, atau dengan kata lain sangat spesifik untuk jenis subjek yang diamati. Namun, keserbagunaan kuesioner memungkinkan seluruh pertanyaan pada kuesioner ini untuk disesuaikan ulang dengan kategori subjek tertentu;⁸ seseorang dapat mempertimbangkan dan menyesuaikan kembali penggunaan kuesioner PSQ-18 yang digunakan pada penelitian ini untuk kondisi subjek penelitian yang berbeda. Jumlah subjek yang terbatas juga menjadi salah satu limitasi.

Simpulan

Secara keseluruhan, pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ginjal rawat inap di fasilitas kesehatan tingkat lanjut merasa puas dengan pelayanan kesehatan yang diterima, dan rata-rata tingkat kepuasan pasien tertinggi terdapat pada kelompok pengobatan kombinasi insulin Glargine-insulin Aspart. Kualitas teknis dan kualitas interpersonal merupakan kategori dengan tingkat kepuasan pasien tertinggi di antara faktor-faktor lain dari kepuasan pasien.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc.* 2015;33(2):97–111. doi: 10.2337/diaclin.33.2.97
2. Association of Endocrinology Indonesia (PB PERKENI), 2015. Consensus on management and prevention of type 2 diabetes mellitus in Indonesia [Accessed on: 2 March 2018]. Available from: <http://pbperkeni.or.id/doc/konsensus.pdf>
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
4. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes.* 2008;26(2):77–82. doi: 10.2337/diaclin.26.2.77
5. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care.* 2013;36(4):1033–46. doi: 10.2337/dc12-2625.
6. Cobden DS, Niessen LW, Barr CE, Rutten FFH, Redekop WK. Relationships among self-management, patient perceptions of care, and health economic outcomes for decision-making and clinical practice in type 2 diabetes. *Value Health.* 2010;13(1):138–47. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.0

- 0587.x.
7. Stock S, Drabik A, Büscher G, Graf C, Ullrich W, Gerber A, et al. German diabetes management programs improve quality of care and curb costs. *Health Aff (Millwood)*. 2010;29(12):2197–205. doi: 10.1377/hlthaff.2009.0799.
 8. Thayaparan AJ, Mahdi E. The Patient Satisfaction Questionnaire Short Form (PSQ-18) as an adaptable, reliable, and validated tool for use in various settings. *Med Educ Online*. 2013;18(1):21747. doi: 10.3402/meo.v18i0.21747.
 9. Meier DE. Increased access to palliative care and hospice services: Opportunities to improve value in health care. *Milbank Q*. 2011;89(3):343–80. doi: 10.1111/j.1468-0009.2011.00632.x.
 10. Al Shahrani A, Baraja M. Patient satisfaction and it's relation to diabetic control in a primary care setting. *J Family Med Prim Care*. 2014;3(1):5–11. doi: 10.4103/2249-4863.130254.
 11. Sinuraya R, Abdulah R, Diantini A, Suwantika AA. Satisfaction level of patients, physicians, and private primary healthcare center managers with chronic disease management program in Indonesia. *Value Health*. 2016;19(7):A869. doi: 10.1016/j.jval.2016.08.376
 12. Martínez-Mesa J, González-Chica DA, Duquia RP, Bonamigo RR, Bastos JL. Sampling: How to select participants in my research study? *An Bras Dermatol*. 2016;91(3):326–30. doi: 10.1590/abd1806-4841.20165254
 13. Mpinga EK, Chastonay P. Satisfaction of patients: A right to health indicator? *Health Policy*. 2011;100(2–3):144–50. doi: 10.1016/j.healthpol.2010.11.001
 14. Holikatti PC, Kar N, Mishra A, Shukla R, Swain SP, Kar S. A study on patient satisfaction with psychiatric services. *Indian J Psychiatry*. 2012;54(4):327–32. doi: 10.4103/0019-5545.104817.
 15. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 9th Wd. United States of America: McGraw-Hill Company; 2014.
 16. Maffettone A, Rinaldi M, Ussano L, Fontanella A. Insulin therapy in the hospital setting: A time for a change? *Ital J Med*. 2016;10(1):23–28. doi: 10.4081/itjm.2016.576
 17. Al-Abri R, Al-Balushi A. Patient satisfaction survey as a tool towards quality improvement. *Oman Med J*. 2014;29(1):3–7. doi: 10.5001/omj.2014.02
 18. Fortin M, Bamvita JM, Fleury MJ. Patient satisfaction with mental health services based on Andersen's Behavioral Model. *Can J Psychiatry*. 2018; 63(2):103–14. doi: 10.1177/0706743717737030

INDEKS PENULIS

Aditama, Lisa	154–161	Puspitasari, Irma M	217–226
Angelina, Ria	172–179	Putri, Dina C A	143–153
Cokro, Fonny	154–161	Rahayu, Cherry	217–226
Irawati, Sylvi	194–208	Rahem, Abdul	154–161
Kristianto, Franciscus C	154–161	Rendra, Andreas K	162–171
Madelina, Winona	209–216	Robiyanto	172–179
Monica, Silvia	194–208	Setiawan, Eko	194–208
Nansy, Esy	209–216	Suwantika, Auliya A	180–193, 217–226
Nur, Ice L	180–193	Untari, Eka K	209–216
Nurmainah	172–179	Yuliani, Sri H	143–153
Pinzon, Rizaldy T	162–171	Zakiah, Neily	180–193
Pramanik, Gilang S	217–226		

INDEKS SUBJEK

Amlodipin	172–179	<i>Kepuasan pasien</i>	217–226
Analisis minimalisasi biaya	180–193	<i>Knowledge</i>	154–161
Antibiotik	194–208	Kombinasi antidiabetes oral-insulin	209–216
<i>Behaviour</i>	154–161	<i>Lifestyle modification</i>	154–161
<i>Cardiovascular risk</i>	154–161	<i>Mean arterial pressure</i>	172–179
Diabetes melitus tipe 2	209–216, 217–226	Obat antivertigo	162–171
Disabilitas intelektual	180–193	Pediatrik	194–208
DRPs	162–171	Peracikan	143–153
<i>Education</i>	154–161	Psikotropika	180–193
Efek perseptif	209–216	Rawat jalan	162–171
Gangguan ginjal	217–226	Seftriakson	143–153
Hipertensi krisis	172–179	Steril	143–153
Injeksi	143–153	Tekanan darah	172–179
Kajian penggunaan obat	194–208	Vertigo perifer	162–171

Alamat Penerbit/Redaksi

Gedung Rumah Sakit Pendidikan Universitas Padjadjaran, Lantai 5
Jl. Prof. Dr. Eijkman No. 38 Bandung 40161

Telp : +62-22-7796200

Fax : +62-22-77962200

Website: <http://ijcp.or.id>, Email: editorial@ijcp.or.id